

TARTU RIIKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a.

VIINIK 141 ВЫПУСК

ОСНОВАНЫ ■ 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ
VI



TARTU 1963

TARTU RIİKLIKU ÜLIKOOLI TOIMETISED

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ
ТАРТУСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ALUSTATUD 1893. a. VIHK 141 ВЫПУСК ОСНОВАНЫ В 1893 г.

ARSTITEADUSLIKKE TÖID
ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ

VI

Redaktsioonikolleegium:

V. Hiie, G. Kingisepp, (toimetajad), K. Kõrge, ja A. Rulli

Редакционная коллегия

В. Хийе Г Кингисепп, (редакторы), К. Кырге и А. Рулли

BARBAMÜÜLI ELIMINATSIOONIST HÜPOTERMIA TINGIMUSTES

O. Rajavee ja L. Nurmand

Farmakoloogia kateeder

Hüpotermia teostamisel rakendatakse ulatuslikult mitmesuguseid narkootikume, eriti barbituurhappe derivaate. Kirjanduse andmeil võib lugeda üldtuntud tõsiasiaks nähtu, et narkootiliste ainete toimivus organismide jahutamisel tõuseb. Eksperimentaalsete uurimistega on seda näidanud Storm van Leeuwen ja W. van der Made [1] kloroformi korral kassidel, W. Allen ja E. K. Safford [2] eetri puhul valgetel hiirtel ja A. J. Šapovalov [3] barbituraatide korral dekapiteeritud kassidel. Samale asjaolule viitavad oma töödes ka kliiniklased W. G. Bigelow ja kaastööl. [4], V. J. Šamov ja N. M. Borodin [5], V. P. Popov ja kaastööl. [6]. Barbituraatide narkootilise toime tõusule osutab oma uurimuses ka J. V. Gubler [7].

Kui kirjanduses on viiteid narkootikumide toime intensiivsuse tõusu kohta keha madaltemperatuuri tingimustes, siis kättesaadavas kirjanduses ei leidunud andmeid narkootikumide, sealhulgas ka barbituraatide eliminatsiooni kiiruse sõltuvuse kohta kehatemperatuurist. Narkootikumide eliminatsiooni kiiruse ja seega ka toime kestuse mitteküllaldane tundmine muudab ebakindlaks narkoosi juhtimise organismi jahutamisel.

Eespool mainitud silmas pidades oli käesoleva töö ülesandeks selgitada muutusi barbamüüli eliminatsiooni kiiruses sõltuvalt kehatemperatuurist.

Meetod

Katsed teostati mõlemast soost täiskasvanud küülikutel, kaaluga 2,7—3,8 kg. Teostati 17 katset 12 küülikul. Kehatemperatuur mõõdeti 7 cm sügavuselt rektumisse viidud elavhõbedatermomeetri abil. Pärast barbamüüli (30 mg/kg) süstimist veeni katseloom fikseeriti operatsioonilauale ja asetati jahutamiseks veevanni 8,5—10° C t juures. Kui rektaaltemperatuur oli langenud

soovitud nivoole, võeti katseloom veest välja ning oodati t° stabiliseerumist. Vajaduse korral rakendati soojendust (1000 W lamp 30—40 cm kauguselt). Eliminatsiooni määramiseks (ca 60 min. möödumisel eelsüstimisest) manustati barbamüüli 0,1—0,6%-lise lahusega pidevinfusiooni aparaadi abil küüliku kõrvaääre veeni. Eliminatsioon mõõdeti A. Becki ja L. Lendle [8] poolt kirjeldatud meetodiga, kusjuures kriteeriumiks olid hingamismahu ja -sageduse muutused. Elimineeritavaks hulgaks (s. o. kriitiliseks infusiooni kiiruseks) loeti suurimat barbamüüli annust (mg/kg/t), mis 30 või enama minuti jooksul veeni viiduna ei tekitanud märkimisväärsed muutusi respiratsioonis. Kehatemperatuuri kõikumine eliminatsiooni määramise ajal ei ületanud 0,5° C.

Katsete tulemused

Katsete tulemused on esitatud diagrammina (vt. joonis 1)

Kontrollkatsetes (ilma jahutamiseta) langeis operatsioonilauale fikseeritud küülikul peale barbamüüli eelannuse (30 mg/kg) veeni manustamist rektaaltemperatuur kuni 1° C võrra. Neis katsetes oli barbamüüli kriitiline infusiooni kiirus 35,5 mg/kg/t (=100%).

Rektaaltemperatuuri langemisel kuni 36°-ni C ei sedastatud olulist muutust eliminatsiooni kiiruses. Edasisel organismi jahutamisel kriitiline infusiooni kiirus langeb pidevalt, olles 32° C juures 75%, 28° C juures 54%, 24° C juures 33%, 20° C juures 12% ja 19° C juures 7% kontrollkatsetes saadud väärtusest.

On ilmne, et keha jahutamisel alla 36° C toob rektaaltemperatuuri langus iga 1° C võrra endaga kaasa barbamüüli kriitilise infusiooni kiiruse languse umbes 5% võrra.

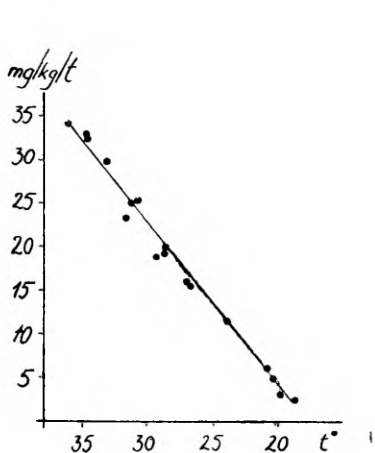
Arutelu

Käesoleva töö resultaadid, mis näitavad barbamüüli eliminatsiooni kiiruse vähenemist ja seega ka toimivuse intensiivistumist organismi jahutamisel küülikutel, on kooskõlas Storm van Leeuweni ja W van der Made [1], W Alleni ja E. K. Saffordi [2], A. J. Šapovalovi [3], J. V. Gubleri [7] jt. uurimustega.

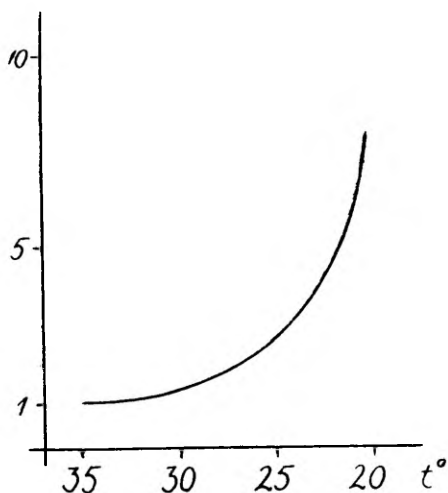
Töös kasutatud barbamüüli eliminatsiooni kiiruse määramise meetod A. Becki ja L. Lendle [8] järgi ei võimalda öelda, kas leitud eliminatsiooni vähenemine on tingitud kudedes barbamüüli lammutamise aeglustumisest või langeb narkootikumi inaktiivsesse kudedesse deponeerumise kiirus. Et barbamüüli narkootilise toime möödumist normaalse kehatemperatuuri korral seostatakse narkootikumi kiire lammutumisega kudedes (H. A. Shonle ja kaastööl. [9]), siis keha madaltemperatuuri tingimustes, mil langevad kõik metabolismi protsessid (Grosse-Brockhoff [10] jt.), on tõenäoliselt eliminatsiooni kiiruse vähenemine tingitud ühelt poolt barbamüüli keemilise lammutuvuse aeglustumisest. Barbamüüli

toime möödumise teiseks põhjuseks peetakse selle deponeerumist inaktiivsetesse kudedesse (Koppányi ja Liberson [11]). Et ainete kudedesse difundeerumise kiirus langeb jahutamisel (Bialaszo-vicz [12] jt.), siis tõenäoliselt väheneb ka selline barbamüüli inaktiveerumise võimalus. Narkootikumide toimivuse tõusu seostatakse ka nende pärssiva toime liitumisega keha jahutamisest tingitud kesknärvisüsteemi ja vegetatiivsete ganglionide pidurdusele (W. G. Bigelow ja kaastööl. [4]; V. J. Šamov ja N. M. Borodin [5] jt.) Tuleb arvata, et barbamüüli eliminatsiooni vähenemine kehatemperatuuri langetamisel on nii eespool toodud kui ka mitmete mainimata organismi funktsioonide muutuse tulemus.

Antud töös näidatud kriitilise infusiooni kiiruse muutused võimaldavad kaudselt määrata ka barbamüüli toime kestuse sõltuvust kehatemperatuurist, nagu see on antud joonisel 2.



Joonis 1. Barbamüüli eliminatsiooni kiiruse muutumine sõltuvalt kehatemperatuurist küülikul. Absstsiss: rektaaltemperatuur $^{\circ}\text{C}$. Ordinaat: barbamüüli infusiooni kiirus (mg/kg/tunnis). Punktidena on toodud barbamüüli kriitilised infusiooni kiirused vastavalt rektaaltemperatuurile.



Joonis 2. Barbamüüli toime kestuse muutumine sõltuvalt kehatemperatuurist küülikul (pöördfunktsioonina eliminatsiooni kiiruse %-st). Absstsiss: rektaaltemperatuur $^{\circ}\text{C}$. Ordinaat: barbamüüli toime kestus, võrreldes kontrollkatstes saadud väärtusega, mis on 1.

Nagu näitab graafiku analüüs, ei pikenda temperatuuri esialgne langetamine kuni 35°C oluliselt barbamüüli toime kestust. 30°C juures toime pikeneb ka 1,5, 27°C juures ca 2, 24°C juures ca 3 ja 20°C juures ca 8 korda. Ligilähedaselt samasuguse barbamüüli toimivuse tõusu sai ka A. J. Šapovalov [3], kes dekapiiteeritud kassidel näitas, et kehatemperatuuri langetamisel $10\text{--}11^{\circ}\text{C}$ võrra ($37\text{--}36^{\circ}\text{C}$ kuni $26\text{--}25^{\circ}\text{C}$) mitmete ainete, nende hulgas ka barbamüüli toimivus tõusis 1,5–2 korda.

Kokkuvõte

Barbamüüli eliminatsiooni kiirus küülikul organismi jahutamisel langeb. Rektaaltemperatuuri ja barbamüüli eliminatsiooni vastava kiiruse suhete muutust võib alla 36°C väärtuste puhul graafiliselt kujutada peaaegu lineaarse funktsioonina, kusjuures temperatuuri langusel iga 1°C võrra barbamüüli eliminatsiooni kiirus väheneb ca 5%.

KIRJANDUS

1. Storm van Leeuwen, W. van der Made, Pflügers Arch, f. die ges. Physiolog., 1916, 165, 37.
2. Allen, W., Safford, E. K., Anesth. Analg., 1947, 26, 133.
3. Шаповалов, А. И., в кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Ленинград 1958, 197—206.
4. Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Greenwood, W. F., Ann. of Surg., 1950, 132, 849.
5. Шамов, В. И., Бородин, Н. М., Вестн. хирургии, 1955, 6, 19.
6. Попов, В. П., Дьяченко, П. К., Шанин, Ю. Н., Вестн. хирургии, 1955, 11, 76.
7. Гублер, Е. В., Физиол. журн. СССР, 1955, 837.
8. Beck, A., Lendle, L., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol., 1932, 164, 188.
9. Shonle, H. A., Keith, A. K., Kempf, G. F., Swanson, E. E., J. of Pharmacol., 1933, 49, 393.
10. Grosse-Brockhoff, F., Schoedel, W., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol., 1943, 201, 28.
11. Korpanyi, T., Liberson, A., J. of Pharmacol, 1930, 39, 177.
12. Bialaszowicz, Anz. Krakauer Akad. d. Wiss; tsit. Schlomovitz, Benj. J. H., Machlis, S. A., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol, 1926, 111, 1.

ОБ ЭЛИМИНАЦИИ БАРБАМИЛА В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ

О. Раявез и Л. Нурманд

Резюме

Опыты проводились на кроликах, искусственно охлажденных до определенной температуры. Скорость функциональной элиминации барбамила измерялась по Бэк и Лендле, причем показателем служили изменения в респирации. Выяснилось, что скорость элиминации названного барбитурата при охлаждении организма кролика (в пределах от 36° — 18°C) уменьшается (соответственно от 34 мг/кг/час до 3 мг/кг/час). Зависимость скорости элиминации барбамила от ректальной температуры

кролика можно графически изобразить в виде линейной функции (см. рис. 1), причем с падением на каждый 1° скорость элиминации уменьшается приблизительно на 5%.

ÜBER DIE ELIMINATION DES BARBAMYLS IN DER HYPOTHERMIE

O. Rajavee und L. Nurmand

Zusammenfassung

Die Versuche wurden an künstlich unterkühlten Kaninchen durchgeführt. Die funktionelle Elimination des Barbamyls (des Isoamyläthylbarbitursäurenatriums) wurde nach Beck und Lendle (1932) bestimmt.

Die Eliminationsgeschwindigkeit des genannten Barbitur — säurederivates bei Unterkühlung der Tiere (in Grenzen von 36° bis 18°C) nimmt beträchtlich ab (von 34 mg/kg/Stunde auf 3 mg/kg/Stunde). Die Abhängigkeit der Eliminationsgeschwindigkeit des Barbamyls von der Rektaltemperatur des Kaninchens kann man graphisch als eine lineare Funktion darstellen (S. Abb. 1). Bei der Senkung der Körpertemperatur auf 1°C nimmt die Eliminationsgeschwindigkeit ungefähr 5% ab.

AMINASIINI, MEPASIINI JA HEKSOONI MOTILITEETI MÕJUSTAVAST JA EETRINARKOOSI POTENTSEERIVAST TOIMEST

O. Rajavee

Farmakoloogia kateeder

Aminasiin ehk N-(3-dimetüülamiinopropüül)-3-kloorfenotiasiin ja mepasiin ehk N-3-(metüülpiperidüül-1)-metüül-fenotiasiin on multipotentsed vegetatiivsed farmakonid (H. Kleinsorge ja K. Rösner [1]). Kõrvuti paljude muude toimetega on neile ainetele iseloomulik ka sedatiivne toime (H. Laborit [2]; F. Heim ja E. Frodl [3]; M. Taeschler ja E. Rothlin [4] jt.) Samuti on nii eksperimentaalselt kui ka kliiniliselt tõestatud mainitud fenotiasiini derivaatide narkootikumide toimet potentseeriv efekt (H. Laborit ja P. Huguenard [5]; S. Courvoisier ja kaastööl. [6]; S. J. Arbuzov ja kaastööl. [7]; T. Hoffmann [8]; G. Mignault [9]; J. I. Vihlajev [10]; S. S. Liberman [11] jt.) Viimast toimet omistatakse ka heksoonile ehk 1,6-heksametüleen-bis-trimetüülammooniumjodiidile (S. J. Arbuzov ja kaastööl. [7]).

Aminasiini ja mepasiini üksikasjalisema võrdleva eksperimentaalse ja kliinilise uurimise vajadusele viitab M. D. Maškovski [12] veel ühes äsja ilmunud ülevaateartiklis. Käesolevas kirjanduses puuduvad täiesti võrdlevad andmed mainitud fenotiasiiniderivaatide ja heksooni toimivusest nii motoorsesse aktiivsusse kui ka eetrinarkoosi potentseerimisel. Eespool mainitud arvesse võttes seatigi käesoleva töö ülesandeks anda võrdlev hinnang aminasiini, mepasiini ja heksooni motiliteeti mõjustavale, samuti ka eetrinarkoosi potentseerivale toimele.

Toime motiliteedisse

Meetod. Katseloomadena kasutati isaseid valgeid hiiri, kaaluga mitte alla 18 g. Motoorne aktiivsus (-motiliteet) määrati A. W. Forsti [13] aktograafi abil 3 tunni kestel. Mainitud aparaadiga on võimalik pidevalt kvantitatiivselt registreerida vabalt liikuva hiire motoorikat. Aminasiini, mepasiini ja heksooni manus-

tati katseloomadele vesilahustena vahetult enne katse algust selja naha alla. Iga annusega tehti vähemalt 5 katset. Kokku teostati 240 katset 68 hiirel.

Katse tulemused. Aminasiini väikeste annuste (0,1—1 mg/kg) toimetel kulgesid mootorse aktiivsuse muutused kahefaasiliselt: esialgsele motiliteedi langusele (60—75 min.) järgnes tõus, mis sageli ületas kontrollkatseis saadud väärtused. Edasine aminasiini annuste suurendamine (2—3 mg/kg) viis mõnes katses rahunemiseni, teistes kaasnes sellele motiliteedi elavnemine. Täielik rahunemine saadi annusega 5 mg/kg.

Mepasiini väikeste annuste (0,1—10 mg/kg, mõnes katses ka 20 mg/kg) toimetel katseloomade mootorne aktiivsus vähenes märkimisväärselt, suurte annuste (50 ja 100 mg/kg) toimetel saadi mõnes katses peaaegu täielik rahunemine (2 juhul 6-st) kuid enamikul juhtudel esines viimati mainitud annuste toimetel mootorika tõus.

Heksooni väikesed annused (0,1—10 mg/kg) üldiselt motiliteeti ei mõjustanud. Suuremate annuste (25 ja 50 mg/kg) puhul saadi umbes 60 min. kestnud rahunemine, millele järgnes mootorika tõusu faas. Heksoon, mõnes katses annusena 50 mg/kg ja enamikul juhtudel annusena 75 mg/kg, tekitas 30—60 min. peale manustamist motiliteedi tõusu, mis ületas kontrollkatseis leitud väärtused. 75 mg/kg ja suuremad annused tekitasid enamikul juhtudel kloonilis-toonilisi krampe, mille puhul mõned katseloomad surid.

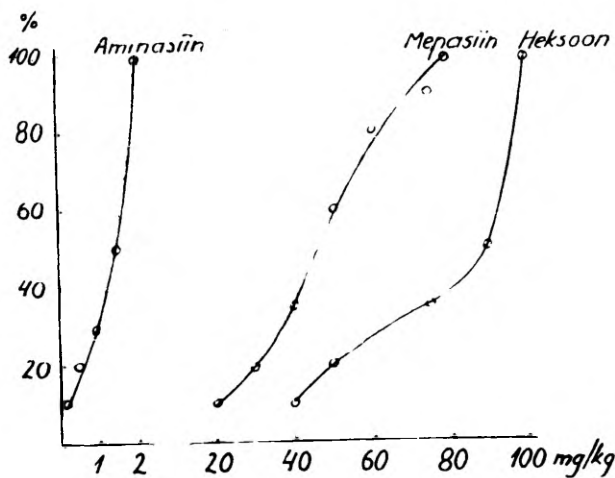
Eetrinarkoosi potentseeriv toime

Meetod. Katseloomadena kasutati isaseid valgeid hiiri, kaaluga mitte alla 18 g. Teostati 300 katset 180 loomal. Aminasiini, mepasiini või heksooni manustati mitmesugustes annustes vesilahusena selja naha alla 30 min. enne eetri aplitseerimist. Viimane toimus 11-liitrise mahuga hermeetiliselt suletavas ja elektrimootoriga käivitatava segajaga varustatud klaasist narkotiseerimisanumas. Narkotiseerimisanumasse manustati subnarkootiline hulk (0,1 ml pro 1 l õhku) eetrit. Katsed teostati ühtlases toatemperatuuris (18° C). Katsesse võeti korraga kuni 10 hiirt. Eetrinarkoosi kestus oli 30 min. Jälgiti narkoosi saabumist (mootorne rahutus, ataksia, külgasend). märgiti külgasendisse jäänud hiirte arv. millest arvutati %. 30 min. möödudes katseloomad eemaldati narkotiseerimisanumast ning jälgiti narkoosist toibumise aega (asendi normaliseerumine, ataksia möödumine liikumisel).

Katse tulemused. Kontrollkatseis ei tekitanud subnarkootiline eetri hulk (0,1 ml 1 l sissehingatavas õhus) katseloomadel mingit välisel vaatlusel registreeritavat narkootilist efekti: ei esinenud mootorset rahutust ega liigutuste inkoordinatsiooni.

Aminasiini, mepasiini ja heksooni mitmesuguste annuste pre-

medikatsiooni efektiivsus mainitud subnarkootilise eetrikontsentratsiooni toime potentseerimisel on antud joonisel.



Eetri subnarkootilise kontsentratsiooni (0,1 ml pro 1 l õhu) toimet potentseeriv efekt valgetel hiirtel. Abstsiss: premedikeeritud ainete annused (mg/kg). Ordinaat: külgasendisse jäänud katseloomade hulk (%-des). Iga punkt kõveratel on saadud 10–20 katseloomal tehtud katseis.

Aminasiini (0,25, 0,5, 1, 1,5, 1,75, 2, 5 mg/kg) premedikatsiooni puhul eetri aplitseerimisel tekkis kõikides katsetes motoorne rahutus ja ataksia liikumisel. Vähim aminasiini annus, mille premedikatsioon tekitas (1 juhul 10-st) külgasendi (29. minutil) eetri subnarkootilise doosi aplitseerimisel, oli 0,25 mg/kg, kuna 100%-line külgasend (7–18. minutil) saadi annuse 2 mg/kg puhul. Pärast eetri eemaldamist vähima külgasendit tekitava doosi puhul katseloom püstus 1. minutil ja ataksia liikumisel möödus kõikidel loomadel 3. minutil, kuna 100%-liselt külgasendit tekitava doosi saanud loomad püstusid 1. kuni 22. minutil ning ataksia möödus neil 4. kuni 40. minutil. Veelgi suurema aminasiini annuse (5 mg/kg) premedikatsioon ei kiirendanud oluliselt külgasendi teket (6.–22. min.) eetri manustamisel, kuid katseloomade täieliku toibumise periood pikenes tunduvalt (üle 90 min.)

Mepasiini (10, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 80, 100 mg/kg) premedikatsioon oli samuti suuteline kõikide uuritud annuste puhul esile kutsuma motoorset rahutust ja ataksiat liikumisel. Nagu nähtub jooniselt, oli mepasiini vähim külgasendit ajendav annus 20 mg/kg, kuna 100%-line külgasend saadi 80 mg/kg annuse puhul. Seejuures tekkis külgasend esimese doosiga 28. minutil (1 juhul 10-st) ja teisega eetri manustamise 8.–22. minutil. Kui 20 mg/kg puhul katselooma külgasend möödus esimese $\frac{1}{2}$ min.

jooksul ja ataksia kõikidel hiirtel 3. minutiks pärast eetri eemaldamist, siis 80 mg/kg annuse puhul möödus külgasend 1,5 kuni 20 min. jooksul ning ataksia kestis 30—60 min. Edasine mepasiini annuse suurendamine (100 mg/kg) lühendas külgasendi tekke aega (6.—18. min.) ning pikendas täieliku toibumise aega (üle 90 min.)

Heksooni (10, 20, 30, 40, 50, 75, 90, 100 mg/kg) premedikatsioon tekitas eetri manustamisel motoorse rahutuse ja ataksia, mis eetri aplitseerimise katkestamisel, kui ei tekkinud külgasendit, möödusid 10.—30. sek. jooksul. Külgasendi tekkeni (20. minutil) viiv vähim heksooni annus oli 40 mg/kg. 100%-line külgasend saadi 100 mg/kg annuse premedikeerimisel. Pärast eetri eemaldamist heksooni vähima külgasendini viiva annuse puhul külgasend ja ataksia liikumisel möödusid 1.—3. minutil ja heksooni 100 mg/kg annuse puhul katseloomad püstusid 1.—24. minutil ning ataksia möödus 11.—25. minutil. Heksooni annused, mis märkimisväärselt potentseerisid eetri narkootilist toimet, osutusid toksilisteks: igas katseseerias, alates heksooni annusest 40 mg/kg, mõned katseloomad surid. Seejuures annus 75 mg/kg ja suuremad tekitasid paljudel katseloomadel kloonilisi krambihooge, mille ajal loomad langesid külgasendisse. Rasked ja kestvad krambid viisid *ad exitum*. Eetrinarkoosi manustamisega oli võimalik krambihooge katkestada.

Arutelu

Spontaanse motiliteedi langus, samuti ka eetrinarkoosi potentseeriv efekt valgetel hiirtel oli kõige tugevam aminosüüli toime. Nõrgem, kuid teatavais annustes siiski märkimisväärne, oli mepasiini spontaanset motoorset aktiivsust langetav, eriti aga eetrinarkotisi potentseeriv toime. Heksoon ei olnud efektiivne ei motiliteedi langetajana ega ka eetrinarkoosi potentseerimise osas.

On tõenäoline, et aminosüüli ja mepasiini kui lähedased fenotiasüüli derivaadid, mis toimivad ajutüves asetsevasse formatio reticularis'esse pärssivalt (Ph. Decourt, [14]; R. Floru ja kaastööl. [15], N. N. Das ja kaastööl. [16]; J. I. Vihljajev [10]; N. A. Kruglov [17] jt.), avaldavad rahustavat ja eetrinarkoosi potentseerivat toimet just selle ründamispunkti mõjustamise kaudu ja mitte otsesest toimest suuraaju koosse. Fenotiasüüli derivaatide sedatiivset toimet seostatakse tsentraalse sümpatolüütilise toimega (G. Hiebel ja kaastööl. [18]; J. N. Stroikov ja N. G. Nikultševa [19]) Selle poolt räägib asjaolu, et iga sedatiivselt toimiva ainega on saadud tsentraalne sümpatolüütiline efekt ja vastupidi. Kuid see suhe pole kvantitatiivne: nii näiteks hüdergiinil ja sümpatolütiinil on sümpatolüütiline efekt tugevam kui aminosüülinil, kuid nad jäävad viimasest tunduvalt maha oma sedatiivse toime poolest. Sellest on tulnud järeldusele, et aminosüüli tsentraalne

formatio reticularis't pärssiv toime ei ole seotud peamiselt adrenolüütilise efektiga (V. P. L e b e d e v, [20]) Tõenäolisem on arvamused, et aminasiini sellesuunaline toime on tingitud nii adrenaliini kui ka serotoniini pärssimisest *formatio reticularis*'es (P. B. Bradley ja A. J. Hance, [21]). Vähem tõenäoline on hüpotees, mida toetab S. S. L i b e r m a n [11], et narkoosi potentseeriv efekt on tingitud ajurakkude tundlikkuse suurenemisest narkootikumide suhtes aminasiini toimele. Kuivõrd aminasiin ei toimi neuromuskulaarsetesse sünapssitesse (M. D. Maškovski ja B. A. Medvedev, [22]), siis räägib ka see asjaolu fenotiasiini derivaatide uuritud efektide puhttsentraalse iseloomu poolt.

Heksoon avaldas ainult suuremates annustes nõrka ja mööduvat rahustavat toimet ning eetrinarkoosi potentseerivat efekti. Kõrvuti perifeerseid ganglione blokeeriva toimega omistatakse heksoonile ka tsentraalseid ajukoores ja subkorteksis asuvaid N-koliinreaktiivseid sünapseid pärssivat toimet (P. P. Denis-senko [23]; M. L. Tarahhovski [24]). Viimane toime on aga suhteliselt nõrk, kuna halva lipiidilahustuvuse tõttu kvartaarsed ammooniumalused tungivad väga raskesti kesknärvisüsteemi (F. Hauschild [24]). Tuleb arvata, et see ainult suuremate annuste teatavais piires avalduv nõrk rahustav ja eetrinarkoosi potentseeriv efekt on tingitud peamiselt tsentraalseid N-koliinreaktiivseid süsteeme pärssivast toimest. See pole aga küllaldane täielikuks rahunemiseks ega ka efektiivseks eetrinarkoosi potentseerimiseks. Kuigi heksooni suuremad annused (40 mg/kg ja suuremad) pärssivad ka müoneuraalseid sünapseid, kestab see efekt vaid 5–10 min. (P. P. Denissenko [23]) ega saa olla määrava tähtsusega uuritud toimete avaldumisel. Hoolimata mõningasest motoorikast vähendavast toimest ja eetrinarkoosi potentseerivast efektist pole heksoon nendeks otstarveteks praktiliselt rakendatav, sest vajalikud heksooni annused olid toksilised, tekitasid krampe ja paljudel juhtudel katseloomad surid. Seejuures esines letaalne lõpp eranditult juba enne eetri manustamist, tavaliselt krampide ajal. Eetri manustamisel heksoonikrampid lakkasid ning eetrinarkoos ei tõstnud surmajuhtude arvu. On ilmne, et eetri aplikatsioon toimis heksoonikrampide korral ravival ja võib arvata, et tugevam eetrinarkoosi potentseeriv efekt oli tingitud peamiselt kesknärvisüsteemi kurnatusest heksoonikrampide tagajärjel.

Järeldused

1. Spontaanset motoorset aktiivsust langetavalt toimelt valgetel hiirtel oli tõhusaim aminasiin; mepasiini sellesuunaline efekt oli nõrgem ja suuremate annuste puhul saadi sageli motiliteedi tõus; heksooni motiliteeti pärssiv toime oli veelgi nõrgem ja lühiajalisem, avaldades vaid toksilistes annustes.

2. Eetrinarkoosi potentseerimiseks valgetel hiirtel oli kõige efektiivsem aminosüüni premedikatsioon ja seda juba annustes, mis ei tekitanud veel täielikku rahunemist; mepasiini sellesuunaline toime avaldus vaid 40—80 korda suuremate annuste puhul, kusjuures mepasiini annuse suurendamine viis efektiivsuse tõusule; heksoon polnud sobiv eetrinarkoosi potentseerimiseks, sest see toime avaldus vaid heksooni toksiliste dooside premedikatsiooni puhul.

3. Aminosüüni, mepasiini ja heksooni motiliteeti mõjustavate ning eetrinarkoosi potentseerivate dooside vahel pole kindlat seost.

KIRJANDUS

1. Kleinsorge, H., Rösner, K., Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Klinik und Experiment. Veb. G. Fischer Verlag, Jena 1958.
2. Laborit, H., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol., 1954, 222, 73.
3. Heim, F., Frodl, E., Arzneimittel-Forsch., Aulendorfer, 1954, 4, 514; tsit. Kleinsorge, H., Rösner, K., (vt. samas, nr. 1).
4. Taeschler, M., Rothlin, E., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol., 1956, 228, 184.
5. Laborit, H., Huguenard, P., Presse med., 1952, 60, 68, 1455.
6. Courvoisier, S., Fournel, J., Ducrot, R., Kotsky, M., Koetsche, P., Arch. internat. pharmacodyn. et therap., 1953, 92, 305.
7. Арбузов, С. Я., Дзяченко, П. К., Шанин, Ю. И., Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1955, 7, 60.
8. Hoffmann, T., Med. Klin., 1957, 16, 667.
9. Mignault, G., Canad. Anaesth. Soc. J., 1957, 4, 1, 37; tsit. PЖ 1957, II, 7, 7.
10. Вихляев, Ю. И., Фармакология и токсикол., 1958, 21, 1, 28.
11. Либерман, С. С., в кн.: Химия и медицина, вып. IX, Медгиз 1959, 38. Аминазин.
12. Машковский, М. Д., в кн.: Химия и медицина, вып. IX, Медгиз, 1959, 5, Аминазин.
13. Frost, A. W., Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol., 1939, 192, 257.
14. Decourt, Ph., Therapie, 1953, 8, 846.
15. Floru, R., Herteanu, H., Sterescu-Volanski, M., Popescu, J., Minerva med., 1957, 48, 1340.
16. Das, N. N., Dasgupta, S. R., Werner, G., Arch. f. exp. Path. Pharmacol., 1955; 224, 248.
17. Круглов, Н. А., Тезисы докладов, Рига 26—29 июня, 1957 г., Издат. АН Латв. ССР, Рига 1957, 60.
18. Hiebel, G., Bonvallet, M., Dell, P., Action de la chlorpromazine (Largactil) au niveau du système nerveux central, Paris 1954.
19. Стройков, Ю. Н., Никольчева, Н. Г., Фармакология и токсикол., 1952, 15, 3, 38.
20. Лебедев, В. П., в кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Медгиз 1958, 87.
21. Bradley, P. B., Hance, A. J., EEG Clin. Neurophysiology, 1957, 9, 191.
22. Машковский, М. Д., Медведев, Б. А., в кн.: Химия и медицина, вып. IX, Медгиз 1959, 74, Аминазин.
23. Денисенко, П. П., в кн.: Ганглиолитики и блокаторы нервно-мышечных синапсов, ИЭМ АМН СССР, Ленинград 1958, 21.
24. Тараховский, М. Л., Фармакология и токсикол., 1957, 20, 1, 33.
25. Hauschild, F., Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, Veb. G. Thieme, Leipzig 1956.

О ВЛИЯНИИ АМИНАЗИНА, МЕПАЗИНА И ГЕКСОНИЯ НА МОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ И ОБ ИХ ПОТЕНЦИРУЮЩЕМ ЭФИРНЫЙ НАРКОЗ ДЕЙСТВИИ

О. Раявез

Резюме

Опыты проводились на белых мышах — самцах весом не меньше 18 грамм. Спонтанная моторная активность определялась актографом Форста (A. W. Forst, 1939) в течение 3 часов. Аминазин или Н-(3-диметиламинопропил)-2-хлорфенотиазин, мепазин или Н-3-(метилпиперидил-1)-метилфенотиазин и гексоний или иодид 1,6-гексаметилен-бизтриметиламоний вводились в водном растворе непосредственно перед опытом подкожно. Самым сильным подавляющим спонтанную моторную активность средством был аминазин, который вызывал полное успокоение животных в дозе 5 мг/кг. У мепазина названное действие выражалось слабее. Мепазин в больших дозах (50 и 100 мг/кг) в большинстве случаев вызывал даже повышение моторики. Подавляющее моторику действие гексония выражалось еще слабее и было кратковременным, проявляясь только при токсических дозах (50 мг/кг).

Потенцирующее эфирный наркоз действие названных препаратов определялось также на белых мышах. Наркотизирование животных проводилось в течение 30 мин. в специально для наркоза сконструированной банке объемом 11 литров. Эфир применялся в субнаркотической концентрации (0,1 мл на 1 л воздуха), в контрольных опытах не вызывающей даже атаксии. Аминазин, мепазин и гексоний вводились в водном растворе подкожно за 30 мин. до начала наркотизирования. Для потенцирования эфирного наркоза оказалась самой эффективной премедикация аминазина, даже в дозах (0,5—2 мг/кг), еще не вызывающих полного успокоения. Подобное действие мепазина проявлялось только при больших дозах (20 до 80 мг/кг), причем увеличение дозы мепазина вело к повышению эффекта. Гексоний не являлся пригодным для потенцирования эфирного наркоза, так как названное действие проявлялось только при токсических дозах (40—100 мг/кг), применение которых вызывало смерть отдельных животных.

Между дозами аминазина, мепазина и гексония, влияющими на моторику, и дозами, потенцирующими эфирный наркоз, нет определенной связи.

ÜBER DIE MOTILITÄTSBEEINFLUSSENDE UND DIE AETHERNARKOSEPOTENZIERENDE WIRKUNG VON AMINAZIN, MEPAZIN UND HEXONIUM

O. Rajavee

Zusammenfassung

Die Versuche wurden an erwachsenen weißen männlichen Mäusen durchgeführt. Die Spontanmotilität wurde mittels einer aktographischen Methode von A. W. Forst (1939) geprüft. Aminazin oder N-(3-dimethylaminopropyl)-2-chlorphenothiazin, Mepazin oder N-3-(methyloperidyl-1)-methylphenothiazin und Hexonium oder, 1,6 — hexamethylbistrimethylammoniumjodid wurden in wässriger Lösung unmittelbar vor Beginn des Versuches subkutan appliziert. Die stärkste motilitätshemmende Wirkung zeigte Aminazin, das in Dosen von 5 mg/kg eine vollkommene Beruhigung der Versuchstiere verursachte. Die genannte Wirkung der entsprechenden Dosen von Mepazin war schwächer; höhere Dosen (50 und 100 mg/kg) von Mepazin riefen in mehreren Fällen sogar eine Motilitätserhöhung hervor. Die motilitätshemmende Wirkung des Hexoniums war noch kurzfristiger und schwächer ausgeprägt als beim Mepazin. Zur Erzielung der genannten Wirkung waren hohe toxische Dosen (50 mg/kg) nötig.

Die die Aethernarkose potenzierende Wirkung wurde ebenfalls in Mäuseversuchen bestimmt. Das Narkotisieren der Tiere für die Dauer von 30 Minuten geschah in einer 11 l umfassenden Narkosebüchse. Aether wurde in einer subnarkotischen Konzentration (0,1 ccm 1 l Luft), welche in den Kontrollversuchen noch keine Ataxie hervorrief, verabreicht. Aminazin, Mepazin und Hexonium wurden in wässriger Lösung 30 Minuten vor der Aetherapplikation subkutan injiziert. Die die Aethernarkose potenzierende Wirkung ist am stärksten beim Aminazin ausgeprägt. Dosen von Aminazin (0,5—2 mg/kg), die kaum beruhigend wirken, haben eine deutliche Aethernarkose potenzierende Wirkung entfaltet. Die entsprechende Wirkung von Mepazin zeigte sich nur bei hohen Dosen (20 bis 80 mg/kg), wobei eine Erhöhung der Dosis eine Verstärkung der Wirkung mit sich brachte. Hexonium war für die Potenzierung der Aethernarkose nicht geeignet, weil die genannte Wirkung nur bei toxischen und tödlichen Dosen (40 bis 100 mg/kg) hervortrat.

Es konnte keine bestimmte Beziehung zwischen beruhigenden und Aethernarkose potenzierenden Dosen von Aminazin, Mepazin und Hexonium nachgewiesen werden.

ISOPROMEDOOLI JA ANADOOLI FARMAKOLOOGIAST

H. Kurvits

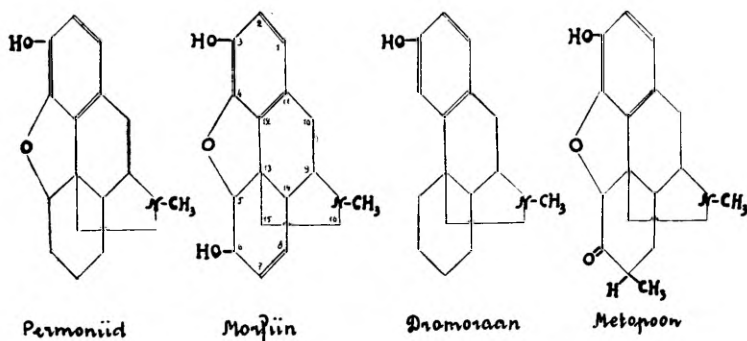
Farmakoloogia kateeder

Morfiin on väärtuslikumaid valuvaigistavaid vahendeid. Morfiini kasutamisel selgusid tema harjumust tekitavad omadused, mis piirasid tunduvalt selle ravimi ulatuslikumat praktilis-terapeutilist rakendamist. Veel enne morfiiri keemilise struktuuri lõplikku selgitamist alustati morfiiniga sarnanevate ühendite sünteesimist, et leida preparaat, millel puuduksid morfiinile omased mittesoovitavad kõrvaltoimed.

Morfiini toimega ühendite sünteesimises võib eristada kolme ajajärku (F Gross ja R. Meier [9]). Esimesel etapil lähtuti morfiini molekulist kui teravikust, milles mõnevõrra muudeti üksikuid keemilisi rühmi. Analgeetilise toime kandjaks peetakse morfiini molekulis fenoolset hüdroksüülühma (N. B. Eddy [2]). Viimase metüleerimine (kodeiin) või etüleerimine (dioniin) vähendab saadud ühendi morfiinile omast analgeetilist toimet.

Morfiini molekulis esineva alkohoolse hüdroksüülühma metüleerimisega (heterokodeiin), atsetüleerimisega (α -atsetüülmorfiin) ja diatsetüleerimisega (heroiin), saadakse tugeva analgeetilise toimega ühendid, kuid paralleelselt suureneb ka nende toksilisus (N. B. Eddy [2]). Oksüdeerimine (dilaudid) või redutseerimine (dihüdrodesoksümorfiin) suurendab analgeetilist toimet, samuti ka toksilisust, kusjuures paralleelselt lüheneb toime kestus (J. R. Grewe [8]).

Hapnikusilla avamine 4,5 süsinikuaatomite vahel vähendab analgeetilist aktiivsust (N. B. Eddy [3]). Nii osutus permoniid tõhusamaks analgeetikumiks kui dromoraan.



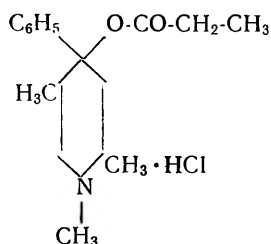
Piperidiinahela katkestamise, samuti ka aromaatsse tuuma substitutsiooni tagajärjel kaotab saadud ühend valuvaigistava toime.

Kaksiksideme hüdrogeniseerimine, alkohoolse hüdroksüülrühma oksüdeerimine ja metüülrühma liitmine morfiini hüdroaromaatse ringi juurde tõstab ühendi analgeetilist toimet (N. Preobraženski ja E. Genkin [23], kusjuures metopoonil on vähem morfiinile omaseid kõrvaltoimeid. N. B. Eddy [2], A. H. Beckett, [1]. Mainitud ühend tekitab harjumust vähemal määral kui morfiin, C. K. Himmelsbach [10]).

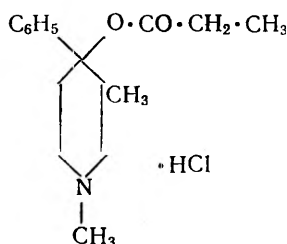
Teisel etapil oli peamiseks püüdeks morfiiniga sarnaste ühendite totaalsüntees. Teatavasti katsetas morfiini sünteesi juba J. Liebig, kuid alles 1946. a. õnnestus Grewel sünteesida esimene morfiinile keemiliselt struktuurilt lähedane ühend — N-metüülmorfinaan ning alles 1952. aastal sünteesisid Gates ja Tschudi morfiini (M. Gates, G. Tschudi [7]).

Kolmandale etapile panid aluse O. Eisleb ja O. Schaumann 1939. aastal. Nad näitasid, et fenüülpiperidiinkarboonhappe ühenditel on spasmolüütilise toime kõrval ka analgeetilisi omadusi. Sünteesitud ühendeist oli eriti tugeva analgeetilise toimega 1-metüül-4-fenüül-piperidiin-4-karboonhappe-etülester ehk dolatiin. Dolatiiniga näidati esmakordselt, et morfiini komplitseeritud molekuli valuvaigistavat toimet võib asendada lihtne piperidiini derivaat. Viimast võib vaadelda kui osa morfiini molekulist, millega on arvatavasti seletatavad ka paljud piperidiini derivaatidele omased morfiini toimed, nagu valuvaigistav, harjumust ja iha tekitav toime.

Viimasel ajal on Nõukogude Liidus I. Nažarovi poolt sünteesitud rida fenüülpiperidiini derivaate, nagu 1, 2, 5-trimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiin ehk promedool, selle ruumiline isomeer ehk isopromedool ja 1, 3-dimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiin ehk anadool.



Promedool



Anadool

Promedooli farmakoloogilise toime ja ravitõhususe kohta on ilmunud rohkesti töid (M. Maškovski ja V. Iššenko, [15], B. Legostev [14], I. Nazarov, M. Maškovski, V. Rudenko, N. Prostakov ja V. Iššenko [18], Sui Bin [22], G. Kingisepp ja H. Kurvits [11], H. Kurvits [13]. Samuti on käsitletud kirjanduses isopromedooli farmakoloogilisi omadusi (M. Maškovski ja P. Abramova [16], M. Maškovski ja G. Arutjunjan [17], O. Rajavee [19]. Vähem andmeid on anadooli kohta (L. O. Randall ja G. Lehmann [20], O. Rajavee [19].

Käesoleva töö ülesandeks on uurida võrdlevalt isopromedooli ja anadooli mitmesuguste annuste valuvaigistavat toimet ning võrrelda saadud tulemusi promedooli ja morfiini toimega; uurida isopromedooli ja anadooli toimet hingamisse, kehatemperatuuris- ning selgitada tõhusaim analeptikum mainitud ainete mürgistuse korral pärsitud hingamise elustamiseks.

Katsete meetodika

Katsed teostati küülikutel kehakaaluga 2 kuni 3 kg ja valgetel hiirtel kehakaaluga 20 kuni 25 g.

Valuvaigistavat toimet määrati küülikutel, kellele tekitati valu hambapulpa elektrilise ärritusega (A. Fleisch ja M. Dolivo [5]). Valuärrituste intensiivsust mõõdeti voltides. Toime intensiivsuse võrdlemiseks arvutati valuärrituslävise tõus protsentides lähteväärtusest igal üksikul küülikul eraldi, millest hiljem arvutati viiest katsest keskmised väärtused.

Hingamistalitlust pärssiva toime uurimiseks mõõdeti küüliku hingamismahu muutusi gaasikella abil. Paralleelselt jälgiti ka hingamissageduse muutusi. Hingamisliigutuste graafiliseks registreerimiseks kasutati hingamismaski külge ühendatud Marey kapslit, mille abil hingamisekskursioonid kanti kümograafile. Hingamist pärssiva toime võrdlemiseks arvutati hingamismahu langus protsentides lähteväärtusest igal katseloomal eraldi, millest hiljem arvutati viiest katsest keskmised väärtused.

Kehatemperatuuri langetava toime uurimiseks kasutati katseloomadena küülikuid, kellel temperatuuri mõõdeti maksimaaltermomeetriga rektaalselt.

Isopromedooli ja anadooli toimet kesknärvisüsteemi motoorsetesse keskustesse jälgiti valgetel hiirtel A. W. Forsti järgi (6).

Katsete tulemused

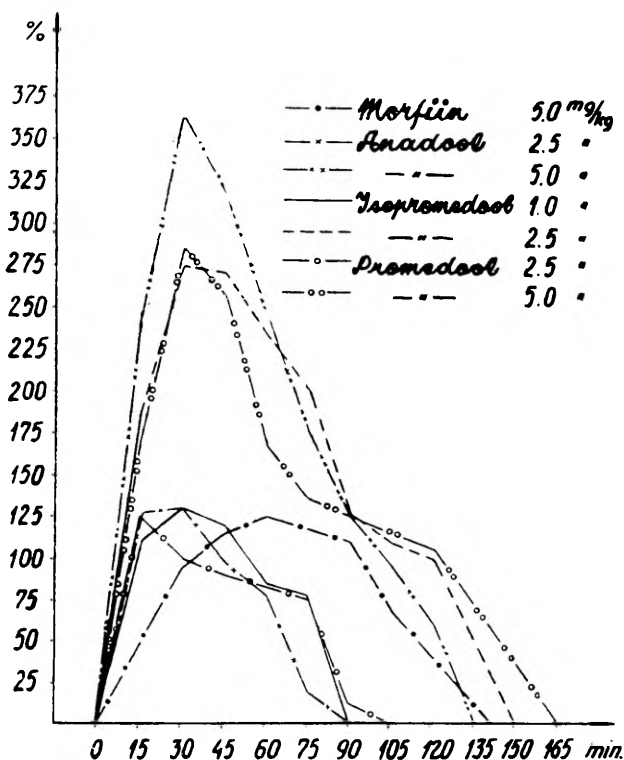
Valuvaigistav toime. Teineteisele keemiliselt lähedaste fenüülpiperidiini derivaatide isopromedooli ja anadooli valuvaigistava toime tõhususe selgitamiseks võrreldi nende mitmesuguste annuste analgeetilise toime intensiivsust ja kestust promedooli ja morfiini vastavate näitajatega. Eelkõige leiti uuri-tavate ühendite annused, mis tõstavad sarnaselt morfiini annusega 5 mg/kg valuärrituslävist keskmiselt 125%. Nagu joonisest 1 selgub, avaldavad naha alla manustatult isopromedool (1 mg/kg), anadool (2,5 mg/kg) ja promedool (2,5 mg/kg) niisama tõhusat valuvaigistavat toimet kui morfiiniannus 5 mg/kg. Seega võib mainitud annuseid lugeda keskmisteks adekvaatseteks valuvaigistavateks annusteks.

Joonisest 1 selgub veel, et morfiini ja sünteetiliste fenüülpiperidiini derivaatide adekvaatsete valuvaigistavate annuste toime saabumise kiiruses ja kestuses on erinevusi. Nii saabub sünteetiliste fenüülpiperidiini derivaatide valuvaigistav toime 5.—10. minutil pärast manustamist, saavutab maksimumi 15.—30. minutil ja hakkab seejärel alanema. Nii on 60. minutil isopromedooli, promedooli ja anadooli valuärrituslävise tõus langenud 125%-lt keskmiselt 80—85%-ni. Toime kaob keskmiselt 90.—105. minutil. Morfiini analgeetiline toime ilmub aeglasemalt, süveneb maksimumini 60. minutil ja pikkamööda vähenedes kaob 135. minutil. Anadooli ja isopromedooli annuste suurendamine tõstab ja pikendab analgeetilist toimet.

Hingamistalitlust pärssiv toime. Analgeetikumide terapeutilise sobivuse hindamisel on olulise tähtsusega nende kõrvaltoimed, eeskätt nende hingamist pärssiv ja kehatemperatuuri vähendav omadus. Seepärast jälgiti anadooli ja isopromedooli mitmesuguste annuste hingamistalitlust pärssivat toimet pärast manustamist naha alla ja veeni.

Anadooli manustati küülikutele naha alla 2-protsendilise lahu-

sena annustes 1, 2,5; 5; 10; 20; 30 mg/kg. Katse tulemused on kujutatud joonisel 2. Anadooli annus 1 mg/kg ei avaldanud hingamistalitlust oluliselt pärssivat toimet; 5 mg/kg alandas tugevasti hingamismahtu (18,8%-ni) ja -sagedust (20%-ni), kusjuures viiest küülikust ühel esines külgasend kestusega 20 minutit. Anadooli

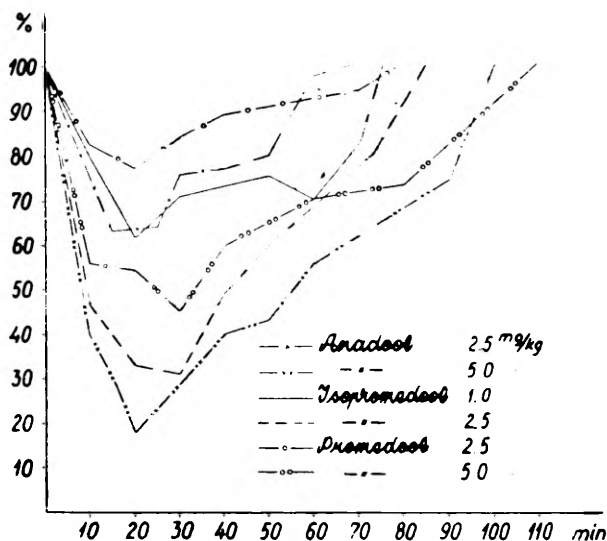


Joonis 1. Analgeetikumide valuärrituslävist tõstev toime. Ordinaat — valuärrituslävise tõus %-des, võrreldes läheteväärtusega; abstsiss — aeg minutites.

annused 10, 20 ja 30 mg/kg ei süvendanud võrreldes eelmise annusega hingamise pärssimist, küll aga pikenes hingamist pärssiva toime kestus. Esines atsidootiline hingamine, üksikud kramp-likud tõmbed ja kügasend.

Intravenoosselt manustatud anadooli hingamistalitlust pärssi- vat toimet uuriti annustes 1; 2,5; 5; 10; 15; 30 mg/kg. Anadooli annus 1 mg/kg langetas hingamismahtu 74%-ni ja 2,5 mg/kg 45%-ni normaalsest väärtusest. Sügavama hingamisdepressiooni põhjustas anadooli annus 5 mg/kg. Mainitud annus tekitas kohe pärast süstimist hingamisseisaku, mis möödus esimesel minutil.

Ühtlasi tekkis külgasend ja mõnel juhul esinesid krambid. Ka veeni manustamisel ei süvendanud annuse suurendamine (10 mg/kg) hingamisdepressiooni, küll aga pikendas toime kestust; 15 mg/kg põhjustas tugevaid kloonilisi krampe, mis möödusid 3—6 minuti järel. Annus 30 mg/kg surmas küüliku ilma eelnevate krampideta.



Joonis 2. Analgeetikumide hingamismahtu pärssiva toime naha alla manustamise korral. Ordinaat — hingamismahu langus %-des lähteväärtusest; abstsiss — aeg minutites.

Isopromedooli manustati küülikutele naha alla annustes 0,5; 1; 2,5; 5 mg/kg kehakaalu kohta. Isopromedooli annus 0,5 mg/kg langetas hingamismahtu 78%-ni ja 1 mg/kg 62%-ni lähteväärtusest, 2,5 mg/kg viis hingamismahu 31%-ni ja -sageduse 28%-ni lähteväärtusest. Ühtlasi põhjustas mainitud annus paljudel katseloomadel perioodilist hingamist.

Isopromedooli annus 5 mg/kg süvendas veelgi hingamismahu ja -sageduse langust kusjuures kõikidel katseloomadel esinesid perioodiline hingamine ning kramplikud tõmbed. Viiest küülikust suri üks. Hingamist pärssiva toime kestus oli 30—140 minutit, olenevalt annusest.

Isopromedooli vastavad veeni süstitud annused põhjustasid veelgi sügavamat hingamise pärssimist. Nii näiteks võrdus isopromedooli annus 0,5 mg/kg veeni 1 mg/kg naha alla manustatud annuse toimega; 5 mg/kg tekitas hingamisseisaku ning küülikut oli võimalik päästa pervitiiniga (5 mg/kg). Hingamist pärssiva toime kestus oli lühike (25—50 minutit).

Kehatemperatuuri langetav toime. Anadool ja isopromedool langetavad küülikutel rektaalset temperatuuri.

Analgeetikumide toime küüliku kehatemperatuurisse

Analgeetikum	Annus mg/kg	Keskmine t° langus	Toime kestus min.
Anadool	1,0	−0,9	70
	2,5	−1,0	120
	5,0	−1,4	240
Isopromedool	0,5	−0,5	75
	1,0	−1,0	120
	2,5	−1,6	160

Nagu nähtub tabelist, sõltub toime intensiivsus analgeetikumi annusest. Mida suurem on annus, seda sügavam on temperatuuri langus ja selle kestus. Mainitud katsetes esines üksikute katseloomade puhul kõikumisi.

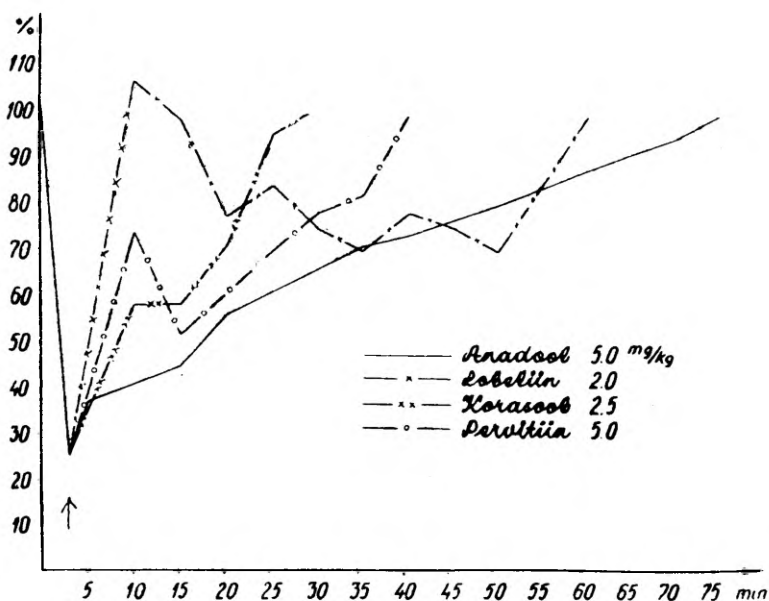
Toime motoorsesse aktiivsusesse. Isopromedooli ja anadooli toime hiirte motoorsesse aktiivsusesse sarnaneb promedooli vastava toimega. Isopromedooli väikesed annused (0,1–1 mg/kg) avaldavad sedatiivset toimet, mis väljendus valgete hiirte jooksuliigutuste vähenemises; suured annused (20 mg/kg) tekitavad tugeva motoorse erutuse, mille tagajärjel suurenes tunduvalt hiirte jooksuliigutuste arv.

Anadooli toime sarnaneb üldjoontes eelmisega. Sedatiivne efekt saavutatakse annusega 2,5 mg/kg ja tugev motoorne erutus annusega 30 mg/kg.

Analgeetikumide ja analeptikumide antagonistlik toime. Hingamisanaleptikumidest uuriti pervitiini, korasooli ja lobeliini ergutavat toimet anadooli ja isopromedooliga pärsitud hingamisse. Küüliku hingamistalitlust pärsiti anadooli 5 mg/kg intravenoossete annustega. Sügavaim hingamistalitluse pärssimine esines 3. minutil, kusjuures hingamismaht langes 26%-ni ja sagedus 22%-ni. Sageli esines apnoe ja perioodiline hingamine. Mainitud annus tekitas mõningatel katseloomadel külgasendi. Hingamisanaleptikume süstiti veeni 3. minutil, arvates anadooli manustamisest.

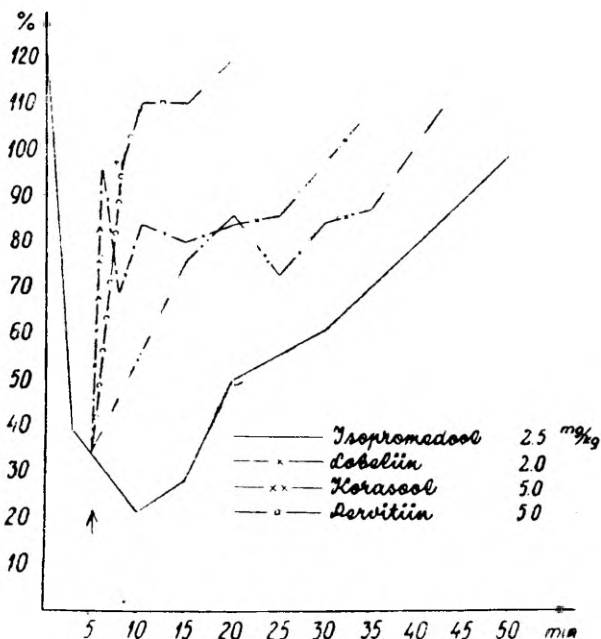
Katse tulemused on toodud joonisel 3. Anadoolimürgistuse korral esineva depresseeritud hingamise elustamisel osutus kõige kindlamaks korasool, mis annustes 2,5 mg/kg taastas normaalse hingamismahu püsivalt 24 minuti jooksul. Vähem tõhus oli pervitiin (5 mg/kg), mis taastas hingamismahu 40. minutil. Reflektorselt toimivatest analeptikumidest taastas lobeliin normaalse hingamismahu 10 minuti jooksul, kuid see efekt püsis lühikest

aega ja hingamismaht langes allapoole anadooli poolt põhjustatud väärtusi. Kasutatud analeptikumid mõjustavad anadooliga langetatud hingamissagedust vähesel määral.



Joonis 3. Analeptikumide toime anadooliga (5 mg/kg i. v.) pärssitud hingamisse. ↑ analeptikumi süstimine veeni.

Isopromedool 2,5 mg/kg intravenoosselt langetas 10. minutil hingamismahtu 22%-ni ja -sagedust 19%-ni normist. Hingamis-analeptikume süstiti veeni 5. minutil, arvates isopromedooli manustamisest. Ka siin esines sageli apnoed ja perioodilist hingamist. Katse tulemused on toodud joonisel 4. Isopromedooliga pärssitud hingamistalitluse elustamisel osutus efektiivseimaks pervitiin (5 mg/kg), mis taastas pärssitud hingamismahu 3. minutil ja tõstis hingamismahu 5. minutil normist kõrgemale, missugusele tasemele see jäi püsima pikemaks ajaks. Isopromedooli foonil oli korasooli toime vähem efektiivne. Korasooli efektiivseima annusega (5 mg/kg) tõusis hingamismaht siiski märgatavalt, samuti lühenes hingamist pärssiva toime kestus. Kõigis katsetes tekitas korasool esimesel minutil pärast süstimist krampe, mis aga möödusid 2. minutil. Lobeliin (2 mg/kg) tõstis küll algul tugevasti hingamismahtu, kuid esialgsele tõusule järgnes hingamismahu langus. Nagu anadooli korralgi mõjustavad mainitud analeptikumid hingamissagedust vähem.



Joonis 4. Analeptikumide toime isopromedooliga (2,5 mg/kg i. v.) pärssitud hingamisse ↑ analeptikumi süstimine veeni.

Arutelu

Loomkatsetes teostatud farmakoloogilise analüüsi põhjal osutus uuritud analgeetikumidest toime intensiivsusest tugevaimaks isopromedool, millele järgnevad anadool ja promedool ning lõpuks morfiin. Anadool osutus promedoolist tugevamaks analgeetikumiks suuremates annustes (5 mg/kg), kuna annustes 2,5 mg/kg oli nende toime intensiivsus peaaegu võrdne. Toime kestus adekvaatsetes valuvaigistavates annustes oli kõige pikem morfiinil 5 mg/kg, sellele järgnes promedool (2,5 mg/kg), kuna isopromedooli (1 mg/kg) ja anadooli (2,5 mg/kg) valuvaigistava toime kestus oli võrdne (joonis 1.).

Analgeetikumi hindamisel peab arvestama ka tema hingamiskeskust pärssivat toimet. Ka siin kehtib W Straubi [21] poolt narkofiiniga näidatud seaduspärasus, et analgeetiline tõhusus kulgeb paralleelselt hingamist pärssiva toimega. Nii näiteks ületab isopromedool anadooli analgeetilise toime poolest kahekordselt, tekitades täielikku valutundetust juba annustes 1 mg/kg, viimane pärssib aga hingamist peaaegu niisama palju kui anadooli vastav analgeetiline annus (2,5 mg/kg). Nähtavasti osutavad

talaamilised sünapsid analgeetikumide suhtes samasugust tundlikkust kui hingamiskeskuse sünapsid piklikus ajus. Õeldu kehtib ka kehatemperatuuri reguleeriva keskuse kohta.

Vaatamata uuritud ühendite vähestele keemilisele erinevusele, ei avalda hingamisanaleptikumid ühesugust elustavat toimet nende ühendite poolt põhjustatud hingamispärssimisse küülikul. Anadoolimürgistuse korral osutus tõhusaimaks korasool, isopromedoolimürgistuse korral aga pervitiin. Isopromedool ja anadool kuuluvad samuti nagu promedoolgi selliste narkootikumide rühma, mis ei pärsi karootise siinuse retseptoreid. Seepärast avaldavad reflektorselt toimivad analeptikumid märgatavat, olgugi kiiresti mööduvat, hingamist elustavat toimet.

Anadooli ja isopromedooli toime hiirte motoorsesse aktiivsusesse on nagu promedoolilgi suurtes annustes (üle 20 mg/kg) kahefaasiline, s. t. vahetult pärast süstimist ergutav, mis umbes 2 tunni möödudes läheb üle halvatuses. Kirjandusest on teada, et analgeetikumid, mis tekitavad katseloomadel tsentraalset erutust, ei põhjusta inimestel nii kergesti hingamishalvatust. Ka käesolevas töös oli huvitav jälgida, et anadooli annuse suurendamine 5—15 mg/kg veeni ja 5—30 mg/kg naha alla ei süvendanud küülikul hingamist pärssivat toimet võrreldes 5 mg/kg annuse toimega.

Järeldused

Analgeetilise toime poolest osutusid fenüülpiperidiini derivaatidest 1, 2, 5-trimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiini isomeer ehk isopromedool ligikaudu 5 korda ja 1, 3-dimetüül-4-fenüül-4-propioonoksüüpiperidiin ehk anadool ligikaudu 2 korda tõhusamaks kui morfiin. Adekvaatsetes valuvaigistavates annustes oli nende toime kestus aga lühem.

Isopromedooli ja anadooli analgeetilised annused pärstavad hingamiskeskust ja langetavad kehatemperatuuri.

Isopromedooli ja anadooliga pärstitud hingamiskeskust elustavad niihästi reflektorselt (lobeliin) kui ka tsentraalselt toimivad (pervitiin, korasool) hingamisanaleptikumid. Anadoolimürgistuse korral osutus tõhusamaks korasool, isopromedoolimürgistuse korral pervitiin. Lobeliini hingamist elustav toime on lühiajaline.

Isopromedooli ja anadooli võib teostatud farmakoloogilise analüüsi põhjal soovitada intensiivsete ja äkiliste valude vaigistamiseks.

KIRJANDUS

1. Beckett, A. H., J. Pharm. Pharmacol., 1952, 4, 425.
2. Eddy, N. B., Ann. N. J. Acad. Sci., 1948, 51, 1—174.
3. Eddy, N. B., J. Am. Pharm. Ass., 1950, 39, 245—251.
4. Eisleb, O., Schaumann, O., Deutsch. med. Wschr., 1939, 65, 967.

5. Fleisch, A., Dolivo, M., *Helv. Physiol. Acta*, 1953, 11, 305—322.
6. Forst, A. W., *N-Schmied. Arch. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, 1939, 190, 231.
7. Gates, M. A., Tschudi, G., *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 1109.
8. Grewe, R., *Angew. Chem.*, 1947, 59, 194.
9. Gross, F., Meier, R., *Schweiz. med. Wschr.*, 1949, 79, 1154—1159.
10. Himmelsbach, C. K., *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1939, 67, 239—249.
11. Кингисепп, Г. Я., Курвитс, Х. Х., Тезисы докладов совещания по проблеме связи между структурой и действием лекарственных веществ, 1956, 44.
12. Круглов, Н. А., *Фармакология и токсикология*, 1957, 3, 9—14.
13. Kurvits, H., *Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised*, 1958, 57, 85—95.
14. Легостев, Б. И., *Фармакология и токсикология*, 1952, 4, 20—23.
15. Машковский, М. Д., Ищенко, В. И., *Фармакология и токсикология*, 1952, 4, 11—19.
16. Машковский, М. Д., Абрамова, П. Н., *Фармакология и токсикология*, 1956, 3, 26—32.
17. Машковский, М. Д. и Арутюнян, Г. С., *Фармакология и токсикология*, 1957, 1, 17—22.
18. Назаров, И. М., Машковский, М. Д., Руденко, В. А., Простаков, Н. С., Ищенко, В. М., *Клиническая медицина*, 1952, 8, 60—63.
19. Rajavee, O., *Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised*, 1958, 57, 76—82.
20. Randall, L. O., Lehman, G., *J. Pharm. Exp. Ther.*, 1948, 93, 314—328.
21. Straub, W., *Biochem. Z.*, 1912, 41, 419.
22. Сюй Бин. *Фармакология и токсикология*, 1956, 3, 33—36.
23. Преображенский, Н. А., Генкин, Э. М., *Химия органических лекарственных веществ*, 1953, 238.

К ФАРМАКОЛОГИИ ИЗОПРОМЕДОЛА И АНАДОЛА

Х. Курвитс

Резюме

В настоящей работе изучается фармакологическое действие новых препаратов фенилпиперидинового ряда, синтезированных И. Н. Назаровым: оптического изомера 1, 2, 5 триметил-4-фенил-4-пропионоксипиперидина или изопромедола и 1, 3-диметил-4-фенил-4-пропионоксипиперидина или анадола.

Опыты проводились на кроликах весом в 2—3 кг и на белых мышах весом в 20—25 г. Исследовалось анальгезирующее действие, влияние на дыхание, температуру тела и моторику по методике, описанной в нашей предыдущей работе [Х. Курвитс (1958)].

Дозы изопромедола в 1 мг/кг и анадола в 2,5 мг/кг оказывают по интенсивности такое же болеутоляющее действие, как дозы морфина в 5 мг/кг, но длительность болеутоляющего действия адекватных доз изопромедола и анадола меньше, чем у морфина.

При терапевтической оценке болеутоляющих средств важную роль играют побочные действия, в первую очередь угнетение дыхания и понижение температуры тела. Анальгезирующая доза изопромедола и анадола, повышающая порог болевого раздражения на 125% по сравнению с нормой, угнетает объем и частоту дыхания в среднем на 62—63%. Удвоение анальгезирующей дозы вызывает сильную и длительную депрессию дыхания.

Оба препарата в анальгезирующих дозах понижают температуру тела кролика в среднем на 0,9—1,6°

Малые дозы изопромедола (0,1—1 мг/кг) оказывают седативное действие и понижают моторную активность белых мышей, а большие дозы (20 мг/кг) вызвали сильное моторное возбуждение. Анадол действует аналогичным образом.

При отравлении анаолом для оживления дыхательного центра самым эффективным оказался коразол, менее эффективным — первитин. При отравлении изопромедолом для оживления дыхательного центра самым эффективным оказался первитин, который восстановил нормальное дыхание в течение 3 минут на длительное время.

Так как названные анальгетики не подавляют чувствительность каротидных клубочков, то дыхательные аналептики рефлекторного действия (лобелин) оказались эффективными при оживлении дыхания, но тот эффект был очень кратковременным.

ZUR PHARMAKOLOGIE DES ISOPROMEDOLS UND ANADOLS

H. Kurvits

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die pharmakologische Wirkung der neuen synthetischen Präparate der Phenylpiperidinreihe: der optischen Isomeren von 1, 2, 5-trimethyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidin oder des Isopromedols und von 1,3-dimethyl-4-phenyl-4-propionoxypiperidin oder des Anadols untersucht. Die Versuche wurden an Kaninchen (2—3 Kg) und an weißen Mäusen (20—25 g) ausgeführt.

Die schmerzstillende Wirkung von Isopromedol (1 mg/kg) und von Anadol (2,5 mg/kg) übertrifft diejenige von Morphin ungefähr 5 resp. 2mal. Die schmerzstillende Wirkung der genannten Präparate tritt bei subkutaner Einführung im Laufe von 5—10 Minuten auf und dauert 90—105 Minuten. Bei der therapeutischen Bewertung der schmerzstillenden Mittel spielen eine wichtige

Rolle die Nebenwirkungen der betreffenden Präparate. Schmerzstillende Dosen von Isopromedol und Anadol, welche die Schmerzschwelle auf 125% im Vergleich zur Norm erhöhen, erniedrigen auch das Atemvolumen und die Atemfrequenz im Mittel auf 62—63%. Die Verdoppelung der schmerzstillenden Gabe ruft eine starke und andauernde Atemlähmung hervor. Durch schmerzstillende Gaben von beiden Präparaten wird die Körpertemperatur des Kaninchens im Mittel um 0,9—1,6° erniedrigt.

Kleine Dosen (0,1—1 mg/kg) von Isopromedol üben eine sedative Wirkung aus und setzen die motorische Aktivität der weißen Mäuse herab, große Dosen (20 mg/kg) rufen eine starke motorische Unruhe hervor. In gleicher Weise wirkt auch Anadol.

Bei der Vergiftung mit Anadol zeigte die stärkste atembelebende Wirkung Corazol; weniger wirksam war Pervitin.

Bei der Vergiftung mit Isopromedol zeigte die stärkste atembelebende Wirkung Pervitin, welche die gelähmte Atmung im Laufe von 3 Minuten in Gang setzte.

Da die genannten schmerzstillenden Mittel die Rezeptoren des Karotissinus nicht lähmen, so behalten die reflektorischen Atmungsanaleptika ihre Wirksamkeit bei, ihr belebender Effekt ist aber von sehr kurzer Dauer.

PENTOTAALNAATRIUMI ELIMINATSIOONIST HÜPOTERMIA TINGIMUSTES

O. Rajavee ja L. Nurmand

Farmakoloogia kateeder

Hüpotermia teostamisel üks sagedamini kasutatavaid barbituurhappe derivaate on pentotaalnaatrium ehk etüül-1-metüül-butüül-tiobarbituurhappenaatrium (B. A. Cookson ja kaastööl. [1]; S. J. Arbuzov ja kaastööl. [2]. Kirjanduses on andmeid pentotaalnaatriumi eliminatsiooni kohta organismis tavalise kehatemperatuuri juures (Kohn, Richards [3]), mitte aga hüpotermia tingimustes. Nagu juba varemates töödes on näidatud, muutuvad narkootikumide eliminatsioon ning toimivus organismide jahtumisel tunduvalt (O. Rajavee ja L. Nurmand [4]; A. I. Sapovalov [5]) Eespool öeldut arvesse võttes seatigi käesoleva töö ülesandeks määrata ka pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse muutusi organismi jahutamisel.

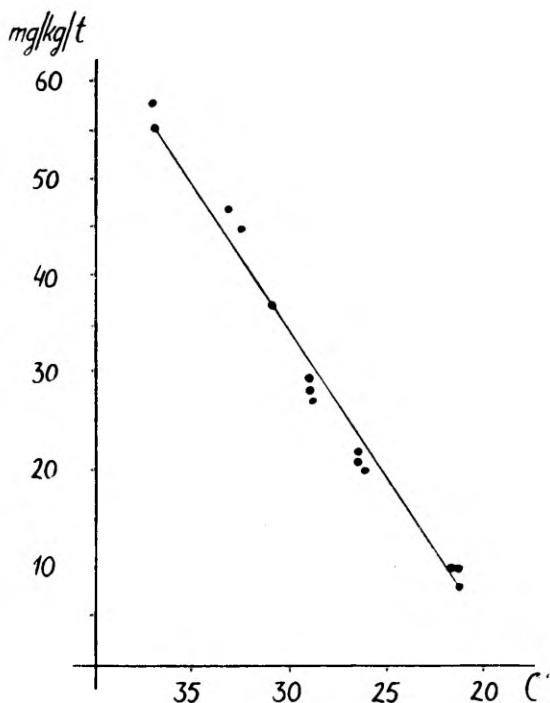
Meetod

Teostati 16 katset 15 küülikul. Kasutati ainult täiskasvanud nii isas- kui emasloomi, kaaluga 2,6—4,5 kg. Rektaaltemperatuur mõõdeti 7 cm sügavuselt pärasoolde viidud elavhõbetermomeetri abil. Pentotaalnaatriumi (25 mg/kg veeni) eelsüste järel fikseeriti küülik selili operatsioonilauale ja asetati jahutamiseks veevanni (8,5—10° C temperatuurilisse voolavasse vette) Rektaaltemperatuuri langemisel soovitud niivoole võeti katseloom veest välja ning oodati temperatuuri stabiliseerumist — katseloom kaeti soojalt ning vajaduse korral rakendati lisasoojendust (1000 W lamp 30—40 cm kauguselt). Funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse määramiseks (ca 30—35 min. möödumisel eelsüstimisest) pentotaalnaatriumi manustati ex tempore valmistatud 0,2—1%-lise lahusega pidevinfusiooni aparadi abil küüliku kõrvaääreveeni. Infusiooni-nõela ummistuse vältimiseks süstiti katseloomadele veeni 0,5 ml hepariinilahust (s. o. 2,5 tü). Pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni ehk kriitilise infusiooni kiirus mõõdeti A. Becki ja

L. Lendle [6] poolt kirjeldatud meetodiga, kusjuures hindamise kriteeriumideks olid hingamismahu ja -sageduse muutused. Kriitiliseks infusiooni kiiruseks (s. o. elimineeritavaks hulgaks) loeti pentotaalnaatriumi suurimat annust (mg/kg/tunnis), mis 30 või enama minuti jooksul veeni viiduna säilitas respiratsiooni oluliste muutusteta endisel tasemel. Rektaaltemperatuuri kõikumine eliminatsiooni määramise ajal ei ületanud $0,5^{\circ}\text{C}$.

Katsete tulemused

Katsete tulemused on esitatud diagrammina (vt. joonis)



Pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiiruse muutumine sõltuvalt kehatemperatuurist küllikul. Absstsiss: rektaaltemperatuur ($^{\circ}\text{C}$). Ordinaat: pentotaalnaatriumi pidevinfusiooni kiirus (mg/kg/t). Punktidena on toodud pentotaalnaatriumi kriitilise infusiooni kiirused.

Kontrollkatseis, s. t. ilma jahutamiseta veevannis, langes rektaaltemperatuur peale pentotaalnaatriumi eelannuse süstimist ja looma fikseerimist operatsioonilauale $1-2^{\circ}\text{C}$ võrra. Neis katsetes oli pentotaalnaatriumi kriitiline infusiooni kiirus keskmiselt 57 mg/kg/tunnis ($=100\%$)

Katselooma jahutamisel pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiirus langes. Arvuliste vahekordade ilmekamaks esiletoomiseks on mõnede katsete tulemused antud järgnevas tabelis.

Pentotaalnaatriumi kriitiline infusiooni kiirus (mg/kg/t) sõltuvalt kehatemperatuurist küülikul

Rektaaltemp. C°	Kontroll	Kunstlikult jahutatud					
	37	33	31	29	26,5	24,5	21,5
Pentotaalnaatriumi mg/kg/t	57	46	41	28	21	14	9
Kriitiline infusiooni kiirus %	100	81	72	49	37	25	16

Pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiirus sõltus pidevinfusiooni kestusest. Pärast 1,5—2 tundi kestnud pidevinfusiooni pentotaalnaatriumi kriitilise eliminatsiooni kiirus langes rapiidselt ega olnud parandatav ka looma kehatemperatuuri tõstmisega (asetamisel sooja vanni 40—41°C) Neil juhtudel pentotaalnaatriumi pidev manustamine veeni väga väikesteski hulkades viis raske, järjest süveneva hingamistalitluse pärssimiseni.

Arutelu

Pentotaalnaatrium kuulub ultralühitoimeliste barbituraatide hulka (B. B. Brodie ja kaastööl. [7], H. W. Werner ja kaastööl. [8]). Katselooma organism elimineerib tavalise kehatemperatuuri puhul ühekordsest pentotaalnaatriumi annusest (30 mg/kg veeni) üle poole (17 mg/kg) juba esimese 20 min. jooksul, kuid pidevinfusioonina manustamisel on eliminatsiooni kiirus väiksem (Kohn, Richards, [3]). Nagu Brodie ja kaastööliste [7] uurimus näitab, on pentotaalnaatriumi kiire eliminatsioon tingitud narkootikumi kiirest salvestumisest rasvkoesse, mitte aga metaboollikust transformatsioonist. Käesolevas töös leiti, et pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiirus katseloomade jahutamisel langes ja see langus oli seda suurem, mida madalam oli organismi temperatuur. Seejuures organismi jahutamisel (37—21,5° rektaaltemperatuuri ulatuses) pentotaalnaatriumi kriitilise infusiooni kiirus langes ligilähedaselt 5,4% iga 1° C kehatemperatuuri languse kohta. Kuid pentotaalnaatriumi eliminatsiooni kiiruse ja kehatemperatuuri languse seos oli vähem lineaarne kui

meie varasemas töös (O. Rajavee ja L. Nurmand [4]) barbamüüli korral. Tuleb arvata, et eliminatsiooni kiiruse langus keha jahutamisel on seoses pentotaalnaatriumi rasvkoesse deponeerumise aeglustumisega, kuivõrd keha madaltemperatuuri tingimustes üldiselt langeb ainete kudedesse difundeerumise kiirus (Bialaszovicz [9]) Kahtlemata soodustavad narkootikumi kriitilise infusiooni kiiruse vähendamist ka ainevahetusprotsesside intensiivsuse langus hüpotermias (Grosse—Brockhoff [10]) ja narkootikumi pärssiva toime liitumine keha jahutamisest tingitud kesknärvisüsteemi ja vegetatiivsete ganglionide pidurdusele (W. G. Bigelow ja kaastööl. [11]; V. I. Samov ja N. M. Borodin [12]).

Kokkuvõte

Pentotaalnaatriumi funktsionaalse eliminatsiooni kiirus määratuna Beck ja Lendle järgi oli küülikul kontrollkatses ca 57 mg/kg/t; keha jahutamisel see langes, kusjuures rektaalteratuuride vahemikus 37—21,5° C iga 1° C t° langusele vastab pentotaalnaatriumi eliminatsiooni langus ligilähedaselt 5,4%.

KIRJANDUS

1. Cookson, Brian A., M. B., Ch. B., Wilford B., Neptune, M. D., Charles, P., Bailey, M. D., F. C. C. P.: Diseases of the Chest, 1952, 22 (3), 245.
2. Арбузов, С. Я., Дъяченко, П. К., Шанин, Ю. Н., Вестник хирургии им. И. И. Грекова, 1955, 7, 60.
3. Kohn, Richards, Curr. Res. Anesth; 1939, 18, 139; tsit: F. Hauschild. Pharmakologie u. Grundrisse der Toxikologie, Leipzig 1956, 791.
4. Rajavee, O., Nurmand, L., TRÜ Toimetised (Samas lk. 3—7.).
5. Шаповалов, И. И., в кн.: Новые данные по фармакологии ретикулярной формации и синаптической передачи, Ленинград 1958, 197.
6. Beck, A., Lendle, L., Arch f. exp. Path. u. Pharmakol., 1932, 164, 188.
7. Brodie, B. B., Bernstein, E., Mark, L. C., J. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut., 1952, 105, 421.
8. Werner, H. W., Pratt, T. W., Tatum, A. L., J. of Pharmacol. a. Exp. Therapeut., 1937, 60, 189.
9. Bialaszovicz, Anz. Krakauer Akad. d. Wiss, Mathem-naturw. Kl. 1904; tsit.: Schlomovitz, Benj. H., Machlis, S. A., Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol., 1926, 111, 1.
10. Grosse Brockhoff, F., Schoedel, W., Arch f. exp. Path. u. Pharmakol., 1943, 201, 28.
11. Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Greenwood, W. F., Ann. of Surg. 1950, 132, 849.
12. Шаповалов, В. Н., Бородин, Н. М., Вестник хирургии, 1955, 11, 76.

ОБ ЭЛИМИНАЦИИ ПЕНТОТАЛНАТРИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ

О. Раявез и Л. Нурманд

Резюме

Скорость функциональной элиминации пентоталнатрия, определенная по методу Бек и Лендле у кроликов, фиксированных на операционном столе, в контрольных опытах (без активного охлаждения организма) равняется в среднем 57 мг/кг в час.

При общем охлаждении кролика (в 8—10° водяной ванне) скорость функциональной элиминации пентоталнатрия снижается. Каждому снижению температуры на 1° С при ректальных температурах от 37—21,5° С соответствует падение элиминации пентоталнатрия приблизительно на 5,4%.

ÜBER DIE ELIMINATION DES PENTOTHALNATRIUMS IN DER HYPOTHERMIE

O. Rajavee und L. Nurmand

Zusammenfassung

Die Bestimmung der Geschwindigkeit der funktionellen Entgiftung des Pentothalnatriums wurde am Kaninchen nach Beck und Lendle durchgeführt. Die Entgiftungsgeschwindigkeit in Kontrollversuchen (ohne Unterkühlung) war ca 57 mg/kg/Stunde. Die Geschwindigkeit der funktionellen Entgiftung des Pentothalnatriums nimmt bei der Hypothermie (im Wasserbad bei 8—10° C) beträchtlich ab. Die Senkung der Körpertemperatur (in Grenzen von 37—21,5° C) auf 1° C erniedrigt die Eliminationsgeschwindigkeit des Pentothalnatriums auf 5,4%.

BARBITAALI KVANTITATIIVSEST MÄÄRAMISEST VERES ULTRAVIOLETT-SPEKTROFOTOMEETRILISEL MEETODIL

E. Käer-Kingisepp, J. Laidna ja E. Hansson

Füsioloogia kateeder

Rohkearvuliste meetodite hulgas, mida kasutatakse barbituraatide kvantitatiivseks määramiseks bioloogilistes vedelikkudes, on üks uuemaid spektrofotomeetriline meetod. See meetod on arendatud välja viimasel kahel aastakümnel ja tugineb Elvidge'i [3] ja Stuckey [9] tähelepanekutele 1940. ja 1941. aastast, et barbituraadid omavad iseloomulikku absorptsiooniriba spektri ultraviolet-sel alal. Alkaalses keskkonnas asub barbituraatide absorptsiooni-maksimum lainepikkusel 255 m μ (tiobarbituraatidel 305 m μ), happelises keskkonnas —220 m μ . Absorptsiooni intensiivsuse erinevusele olenevalt keskkonna pH-st rajanevad spektrofotomeet-rilised meetodid barbituraatide kvalitatiivseks ja kvantitatiivseks määramiseks. Esimesena kirjeldasid Hellman, Schettles ja Stran [7] tiopentaali määramist veres spektrofotomeetrilisel meetodil 1943. a. Hiljem on mitmed autorid, nagu Jailer ja Goldbaum [8], Walker, Fisher ja Mc Hugh [10], Goldbaum [4], Born [1], Gold-schmidt, Lamprecht ja Helmreich [6] jt. spektrofotomeetrilist meetodit kohandanud ka teiste barbituraatide (5,5-disubstitueeri-tud ühendite) määramiseks.

1952. a. esitas Goldbaum [5] uue meetodi barbituraatide (välja arvatud n-metüül- ja tioühendid) kvalitatiivseks ja kvantitatiiv-seks määramiseks veres, uriinis ja kudedes. Nimetatud meetod on rajatud tähelepanekule, et lainealal 228 m μ —305 m μ barbituraa-tide absorptsiooniväärtused tugevalt leeliseses (0,45 n-NaOH) keskkonnas ja mõõdukalt leeliseses keskkonnas pH 10,5 juures on erinevad. Nagu Goldbaum näitas, esineb suurim absorptsiooni-väärtuste diferents 260 m μ juures. Et saadud diferents on proport-sionaalne barbituraadi kontsentratsiooniga, siis on võimalik kind-laks teha barbituraadi hulka uuritavas lahuses. Goldbaum märgib, et meetod võimaldab määrata vähem kui 0,1 mg barbituraati 100 ml-s veres. Barbituraatide absorptsioonispektreid tugevalt

alkaalses keskkonnas ja pH 10,5 juures peab Broughton [2] spetsiifilisteks.

Goldbaumi kvantitatiivne meetod võimaldab määrata väikesi barbituraadi hulki veres ja teistes bioloogilistes vedelikkudes, nõuab aga suurt aja ja reaktiivide kulu, kusjuures üksikute määramistulemuste vahel esineb ka suuri kõikumisi. Raskusi valmistab määramisel 1 mol $\text{H}_3\text{BO}_3\text{-KCl}$ lahuse kasutamine, sest seal toimub juba toatemperatuuril väljakristalliseerumine. Püüdes saavutada nii aja kui ka reaktiivide kokkuhoidu, modifitseerisime Goldbaumi meetodit ja esitame käesolevas töös oma kogemusi barbitaali kvantitatiivse määramise alal.

Metoodika. Barbitaal ekstraheeriti verest, nagu on üldiselt viisiks, kloroformi abil. Üleviimine vesilahusesse teostati 0,45 n-NaOH abil. Lähtudes sellest, et võrdsete barbituraadi hulkade puhul kahes lahuses absorptsiooniväärtused 260 m μ juures sõltuvad lahuse pH-st, on käesolevas töös diferentsi saamiseks teostatud barbituraati sisaldavate lahuste otsene võrdlus. Goldbaum seevastu kasutab diferentsi saamiseks võrdlust barbituraati sisaldava ja barbituraadivaba lahuse vahel erinevate pH-de juures.

Kasutatud reaktiivid. 1) Kloroform, mis enne tarvitamist värselt puhastati. Selleks loksutati kloroformi 3 min. vältel 1 n-NaOH-ga, vahekorras 10 osa kloroformi ja 1 osa 1 n-NaOH. Seejärel loksutati 2 korda destilleeritud veega samas vahekorras. 2) 0,45 n-NaOH. 3) 0,5 m- $\text{H}_3\text{BO}_3\text{-KCl}$. 4) Filterpaber (kromatograafiliseks otstarbeks) 5) Müügil olev barbitaal.

Barbituraadi ekstraheerimine. Barbitaali sisaldavale verele lisatakse 55 ml kloroformi ja loksutatakse 3 min. Filtreeritakse. 50 ml filtraadile lisatakse 5 ml 0,45 n-NaOH ja loksutatakse 2 min. Eraldunud leelisene lahus tsentrifugeeritakse ja kasutatakse mõõtelahuste valmistamiseks.

Mõõtelahused. Saadud leelisesest lahusest valmistatakse kaks mõõtelahust: 1) 2 ml leelisesele lahusele lisatakse 2 ml 0,45 n-NaOH; 2) samuti 2 ml leelisesele lahusele lisatakse 2 ml 0,5 m- $\text{H}_3\text{BO}_3\text{-KCl}$. Esimese mõõtelahuse pH on ligikaudu 13,4, teise pH on 10,2—10,5.

Absorptsiooniväärtuste diferents $E_{\text{pH}13,4} - E_{\text{pH}10,2-10,5}$ määratakse 260 m μ juures. Määramiseks kasutati spektrofotomeetrit C Φ -4. Absorptsioonidiferentsi korrektuuriks teostatakse tühikatse barbitaalivaba verega.

Barbituraadi kontsentratsiooni arvutamine. Et absorptsiooniväärtuste diferents on proportsionaalne lahuses leiduva barbitaali kontsentratsiooniga, siis saab arvutada välja uuritava vere barbituraadi kontsentratsiooni. Arvutamisel on otsustavkohane kasutada Goldbaumi poolt antud valemit:

$$\frac{a \cdot b \cdot c \cdot d}{e \cdot f \cdot g} = \gamma/\text{ml},$$

milles

- a* — uuritava ekstrakti absorptsiooni diferents tugevas leelises ja pH 10,5 juures, lainepikkusel 260 mμ,
b — ekstraheerimiseks kasutatud kloroformi hulk ml-tes,
c — ekstraheerimiseks kasutatud leelise hulk ml-tes,
d — barbituraadi hulk (γ/ml) leeliseses võrdlusekstraktis,
e — võrdluslahuse absorptsiooni diferents tugevas leelises ja pH 10,5 juures, lainepikkusel 260 mμ,
f — leelisega ekstraheeritud kloroformi hulk ml-tes,
g — uurimiseks kasutatud vere hulk ml-tes.

Barbitaali kvantitatiivse määramise tulemusi on esitatud tabelis.

Lisatud barbitaali γ-des 0,4 ml verele	Mõõtelahustes peaks olema γ/ml	Määratud diferents $E_{pH13,4} - E_{pH10,2-10,5}$	Kätte saadud barbitaali	
			γ-des	%-des
13,75	1,25	0,030	11,8	86,0
27,50	2,50	0,028	11,0	80,0
		0,065	25,5	92,9
		0,066	25,9	94,3
55,00	5,00	0,134	52,3	95,1
		0,135	53,0	96,3
110,00	10,00	0,270	106,1	96,5
		0,272	107,0	97,3
220,00	20,00	0,540	212,1	96,4
"	"	0,540	212,1	96,4

Nagu tabelis toodud andmetest nähtub, võimaldab meie poolt kasutatud määramisviis barbitaali kätte saada 95,1—97,3%, kui barbitaalikontsentratsioon mõõtelahuses on 5-st kuni 20 γ-ni ml-s. Mõõtelahuses, mille barbitaalisaldus on 2,5 γ ml-s, on barbitaali kättesaamise protsent 92,9 ja 94,3, kuna 1,25 γ puhul ml-s saadakse kätte ainult 80,0 ja 86,0%. Sellest selgub, et barbitaali kvantitatiivse määramise täpsus antud meetodil on suurim mõõtelahustes, mille barbitaali kontsentratsioon on 5-st kuni 20-ne γ-ni ml-s. Seega tuleb määramiseks võetud vere või muu vedeliku hulga reguleerida barbituraadi kontsentratsiooni mõõtelahustes optimaalsele tasemele.

Meie poolt kättesaadud barbitaali hulka, mis keskmiselt oli 96,3%, võib pidada rahuldavaks. Goldbaumi andmeil kõigub barbituraadide kättesaamise protsent 95 ümber, barbitaalil on see isegi madalam.

Kokkuvõtte. Käesolevas töös on barbitaali kvantitatiivseks spektromeetriliseks määramiseks vajalik absorptsiooniväärtuste diferents lainepikkusel 260 mμ saadud otseselt kahe võrdsel hulgal barbitaali sisaldava lahuse absorptsiooni võrdlemisel tugevas leelises ja pH 10,5 juures. Lähtudes sellest, et

absorptsiooniväärtuste diferentsid on lineaarses sõltuvuses barbitalaadi kontsentratsioonist lahuses, leitakse barbitali kontsentratsioon uuritavas vedelikus vastava arvutusega.

Goldbaumi poolt esmakordselt kasutusele võetud diferentsiaalmetodiga võrreldes annab meie poolt kasutatud määramisviis tunduvat aja ja reaktiivide kokkuhoidu ning on sealjuures küllalt täpne.

KIRJANDUS

1. Born, G. V R., Biochem. J., 1949, 44, 501.
2. Broughton, P. M. G., Biochem. J., 1956, 63, 207.
3. Elvidge, W. L., Quart. J. Pharm. Pharmacol., 1940, 13, 219.
4. Goldbaum, L. R., J. Pharmacol. 1948, 94, 68.
5. Goldbaum, L. R., Analyt. Chem., 1952, 24, 1604.
6. Goldschmidt, S., Lamprecht, W., Helmreich, E., Hoppe-Seylers Zt., 1953, 292, 125.
7. Hellman, L. M., Schettles, L. B., Stran, H., J. Biol. Chem., 1943, 148, 293.
8. Jailer, J. W., Goldbaum, L. R., J. Lab. Clin. Med., 1946, 31, 1344.
9. Stuckey, R. F., Quart. J. Pharm. Pharmacol., 1941, 14, 217.
10. Walker, J. T., Fisher, R. F., McHugh, J. J., Amer. J. Clin. Path., 1948, 18, 451.

О КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ БАРБИТАЛА В КРОВИ МЕТОДОМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Э. Г. Кяэр-Кингисепп, И. Ю. Лайдна и Э. Ю. Ханссон

Резюме

Для количественного определения барбитала в крови в настоящей работе проведено определение разниц в абсорбции в ультрафиолетовой области спектра при 260 мμ при прямом сравнении растворов, содержащих барбитал, в сильной щелочи и при pH 10,5. Исходя из того, что разницы в абсорбции находятся в линейной зависимости от концентрации барбитурата, в растворе вычисляется количество барбитала в жидкости.

По сравнению с дифференциальной методикой, впервые примененной для количественного определения барбитуратов Гольдбаумом, примененный нами способ дает экономику как во времени, так и в реактивах и при этом обладает достаточной точностью.

THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF BARBITAL IN BLOOD BY ULTRAVIOLET SPECTROPHOTOMETRY

E. Käär-Kingisepp, J. Laidna, E. Hansson

S u m m a r y

A method for the quantitative determination of barbitol in blood has been developed, based on determination of differences in absorption at 260 m μ by direct comparison of solutions of barbiturates in strong alkali and with pH 10.5. As the differences in absorption are in a linear relation to the concentration of barbiturates, the amount of barbitol in investigated fluids is estimated by appropriate calculations.

In comparison with the method first developed for quantitative determination of barbiturates by Goldbaum, the method employed economizes time as well as reagents and possesses quite sufficient accuracy.

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В СВЯЗИ С ЕГО СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИЕЙ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА И СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ

Э. Мартинсон и **Х. Линд**

Кафедра биохимии

Помимо самообновления характерными признаками живого вещества являются также раздражимость и возбуждение. Материальным субстратом раздражимости служат высокополимеры, в основном белки, их структурные изменения.

Непосредственно через раздражимость живое белковое вещество находится в непрерывной связи с внешней окружающей его средой, а внешняя среда, в свою очередь, оказывает влияние на различные биологические процессы, как обмен веществ, рост и размножение. Разные экзогенные и эндогенные факторы обуславливают изменения структуры белков, выражающиеся в освобождении многообразных реактивных групп (группы -ОН, -SH, -NH₂, -COOH). в перегруппировке некоторых пептидных связей, в изменении конфигурации пептидных цепей, в образовании комплексных соединений, в агрегации и в дезагрегации и др., т. е. в комплексе изменений, которые можно обозначить понятием «денатурация».

Естественно, разумеется, что в процессе денатурации изменяются не только структурные белки клетки, но также и белки-ферменты.

В настоящее время выяснение физиологической сущности раздражимости является одной из наиболее важных и пока неразрешенных проблем в биологии. Химическая теория нервного возбуждения, также как и ионная теория не могут полностью объяснить природу этого процесса, а только подтверждают наличие одного или другого фактора возбуждения.

Исходными моментами при разрешении этих проблем должны являться исследования свойств и состояния главного воспринимающего раздражения субстрата — белкового вещества.

Согласно теории Д. Н. Насонова и В. Я. Александрова [1],

возбуждения сопровождаются характерными структурными изменениями белков, различными в зависимости от специфики белков данной ткани, а также от формы возбуждения. Таким образом, для понимания специфики процессов возбуждения в первую очередь нужно хорошо знать структуру и свойства функциональных белков данного органа или данной ткани и их возможные структурные изменения в связи с функциями.

В настоящее время детально и разносторонне изучены свойства мышечных белков и их структурные изменения в процессе мышечного сокращения (В. А. Энгельгардт и М. Н. Любимова, И. И. Иванов, А. Сцент-Дьерди, Ф. В. Штрауб и др.).

То же самое можно сказать и в отношении белков нервной ткани (А. В. Палладин и др. [2, 3, 4]). Соответствующие исследования дали основание выдвинуть так называемую альтерационную теорию, согласно которой нервное возбуждение связано с обратимой денатурацией белков нервной ткани.

Структура и свойства белков секреторного аппарата, в частности желудка, в связи с самым секреторным процессом изучены относительно мало. По данным В. М. Рубеля изменяется реактивность -SH групп белков слюнных желез в процессе секреции слюны [5]. Значение фосфо- и нуклеопротеидов слизистой оболочки желудка показано в работах Я. А. Эпштейна и его сотрудников [6, 7, 8]. Роль нуклеиновых кислот в секреторных процессах поджелудочной железы показана в работах М. А. Губерниевой, И. Г. Ковырева [9] и др.

В наших предыдущих работах связь секреторных процессов желудка с структурными изменениями белков его железистого аппарата характеризовалась изменением количества свободных сульфгидрильных групп белков [10, 11]. Эти наблюдения показали, что при возбуждении секреции желудочных желез введением гистамина, карбохолина или при даче мяса, а также мочевины повышается количество сульфгидрильных групп белков слизистой оболочки желудка и при этом больше всего в области малой кривизны, наиболее активно принимающей участие в секреторном процессе.

В настоящем исследовании для изучения изменений структуры белков слизистой оболочки желудка под влиянием нейрогуморальных факторов секреции (гистамин, карбохолин) и типичного денатурирующего белка вещества — мочевины, были применены методы электрофореза и спектрофотометрии.

Метод электрофореза на бумаге широко применяется для фракционирования и характеристики белков сыворотки крови, а также белков различных органов (печень, почки, мышцы, мозг и др.), но мало исследовались электрофоретические свойства белков секреторного аппарата желудка. В области изучения состава желудочного сока как в норме, так и при патологических состояниях, метод электрофореза применяется широко [12].

Методика опытов

Опытными животными служили кошки и собаки, которых умерщвляли декапитацией или обескровливанием через 24 часа после последнего приема пищи. Быстро извлекали желудок, вскрывали и промывали его слизистую несколько раз физиологическим раствором, высушивали фильтровальной бумагой и отделяли в фундальной части. Затем слизистую оболочку замораживали жидким кислородом или воздухом, растирали в ступке до тонкого порошка, к которому прибавляли равный объем (по весу) 0,2% раствора KH_2PO_4 (рН 4,7). После этого замороженную кашку ставили в ледяной шкаф на 1 час. После оттаивания вновь повторно замораживали 2 раза в течение 15 минут, затем после оттаивания обрабатывали эту кашку эфиром (по С. Я. Капланскому) и центрифугировали в течение 15 минут (6000 об/мин). Содержание белка в полученном прозрачном экстракте колебалось в пределах 3—4%.

Замораживание и обработка кашки эфиром способствует разрушению клеточной структуры и экстракции растворимых белков из клеточных элементов (А. В. Паллади, С. Я. Капланский [13, 14]).

Полученные экстракты подвергались бумажному электрофорезу в вертикальной камере с боратным буфером (рН 8,6). Длительность электрофореза — 7 часов, напряжение тока — 300 в. После высушивания в течение 10 минут при 105°С электрофореграммы окрашивали амидочерным 10В.

Спектрофотометрические исследования проводились с помощью спектрофотометра СФ-4 в разведенных экстрактах (окончательная концентрация белка 0,03—0,04%) с таким расчетом, чтобы количество белка в контрольных и опытных анализах было одинаково. Спектр поглощения определялся в интервале 200—340 мμ.

Результаты опытов

1. Электрофоретическая характеристика белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя.

Растворимые белки слизистой оболочки желудка кошек и собак состоят из 5—6 фракций (табл. 1). Одна из них (VI фракция) движется к катоду. Сравнение белков слизистой оболочки желудка с белками сыворотки крови по электрофоретической подвижности показывает, что альбуминовая фракция (I фракция) слизистой более подвижна по сравнению с сывороточным альбумином (рис. 1). Это наблюдение совпадает с данными Л. Демлинга, Х. Кинцлмейера и Н. Хеннига (15) которые нашли в слизистой оболочке желудка крыс одну быстродвижущуюся

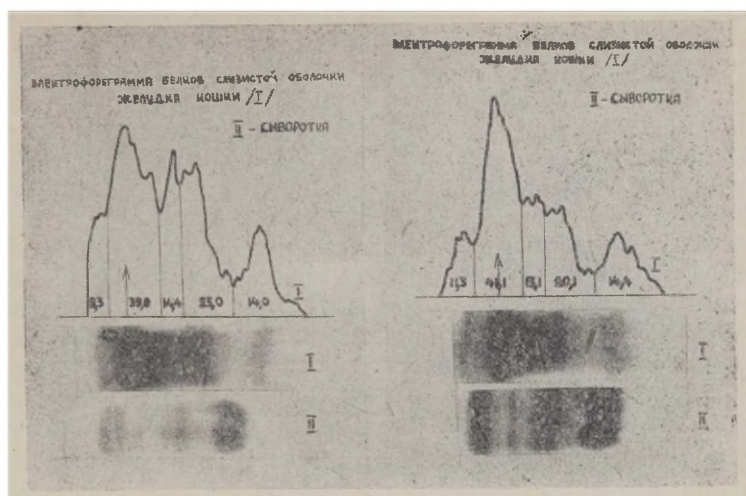


Рисунок 1. Электрофореграммы и денситограммы белков слизистой оболочки желудка кошки в состоянии физиологического покоя (1). Электрофореграммы сыворотки крови (2).

альбуминовую фракцию. В слизистой оболочке желудка, как и в других органах, альбуминовая фракция обнаруживается в меньшем количестве, чем в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица 1

Процентное соотношение отдельных фракций растворимых белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя

Животное	Фракции					
	I	II	III	IV	V	VI
кошка	11,1	5,4	13,6	17,7	39,4	12,8
кошка	11,5	10,0	19,0	47,5		12,0
кошка	10,4	30,9		13,2	35,6	9,9
кошка	15,7	21,2		14,4	38,2	10,5
кошка	18,6	7,2	13,9	51,3		9,4
щенок	9,7	11,6	11,2	27,5	40,0	
собака	18,0		32,5	23,0	22,6	3,9

2. Электрофоретическая характеристика белков слизистой оболочки желудка после введения гистамина и карбохолина.

При возбуждении секреции под влиянием гистамина и карбохолина изменялась электрофоретическая подвижность белков, а также характер отдельных фракций на электрофореграмме. Найденные изменения по сравнению с проводившимся одновременно контрольным опытом можно кратко характеризовать следующим образом: а) вследствие уменьшения подвижности глобулиновых фракций отдельные из них в ряде случаев как бы сливаются. Количество фракций уменьшается, вместо 5—6 фракций в состоянии физиологического покоя, при возбуждении секреции карбохолином, можно различать четко в ряде случаев только 4 фракции (табл. 2, рис. 2 и 3) б) уменьшение подвижности альбуминовой фракции.

Таблица 2

Процентное соотношение отдельных фракций растворимых белков слизистой оболочки желудка после введения карбохолина

Животное	Фракции					
	I	II	III	IV	V	VI
кошка	12,8				80,7	6,5
кошка	11,6		21,6		59,8	7,0
кошка	9,0			78,2		12,8
кошка	13,0		13,6		73,4	
щенок	16,1		30,3		36,9	16,7

3. Электрофоретическая характеристика растворимых белков слизистой оболочки желудка под влиянием мочевины.

Влияние мочевины исследовалось *in vivo* и *in vitro*. В опытах *in vivo* животным подкожно вводили 1—2 г мочевины на 1 кг веса, животных декапитировали через 1—2 часа после ее введения. В опытах *in vitro* к растворам белков прибавляли мочевину в расчете, что конечная концентрация была 1—3 молярной. Одновременно ставились контрольные опыты без мочевины.

Выяснилось, что изменения в электрофореграммах под влиянием мочевины как *in vivo*, так и *in vitro* были аналогичные с из-

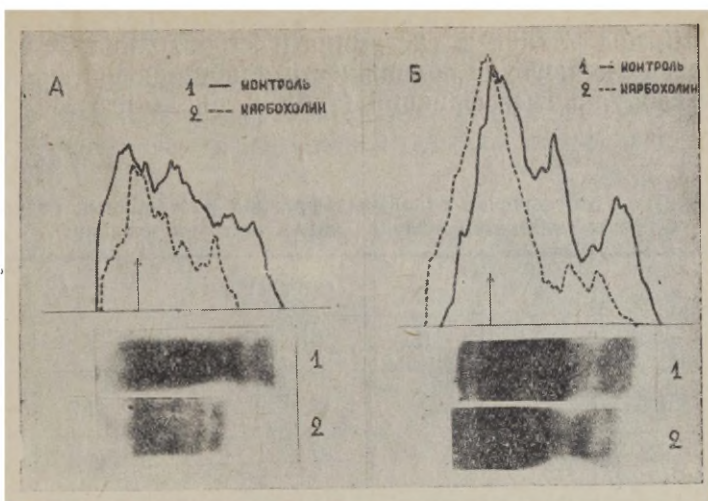


Рисунок 2. Электрофореграммы и денситограммы белков слизистой оболочки желудка после введения карбохолина.
 А. Щенок (вес 5 кг, подкожно введено 35 μ карбохолина, умерщвлен через 1 час).
 Б. Кошка (вес 3 кг, подкожно введено 15 μ карбохолина, умерщвлена через 30 мин.).

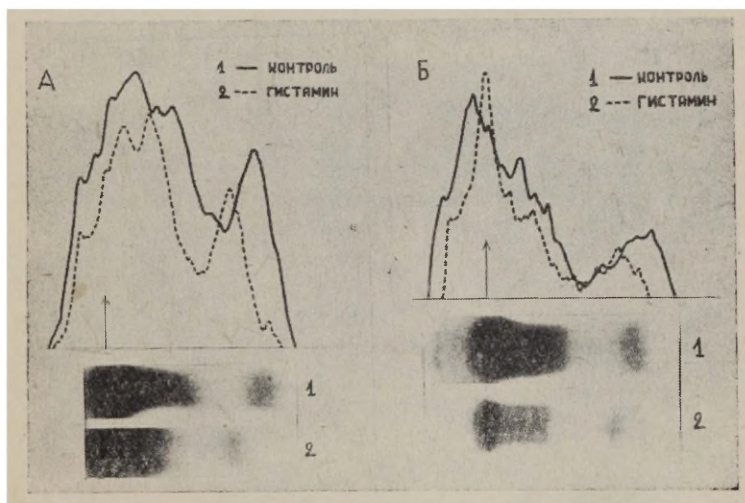


Рисунок 3. Электрофореграммы и денситограммы белков слизистой оболочки желудка после введения гистамина.
 А. Кошка (вес 2 кг, подкожно введено 2 мг гистамина и умерщвлена через 1 час).
 Б. Кошка (вес 2,5 кг, подкожно введено 2 мг гистамина, умерщвлена через 30 мин.).

менениями под влиянием гистамина и карбохолина, т. е. обнаруживалось уменьшение подвижности альбуминовой фракции и слияние глобулиновых фракций (табл. 3, рис. 4 и 5).

Таблица 3

Процентное соотношение отдельных фракций растворимых белков слизистой оболочки желудка после введения мочевины

Животное	Фракции					
	I	II	III	IV	V	VI
кошка	22,9		18,0		41,7	16,4
кошка	18,2		24,2		46,8	10,5
кошка	12,2		42,6		28,0	17,2
кошка	21,1		36,5		36,4	6,0
кошка	24,5		13,2	51,5		11,0
собака	20,2		20,2		35,6	24,0
собака	13,8		14,4		42,6	29,2

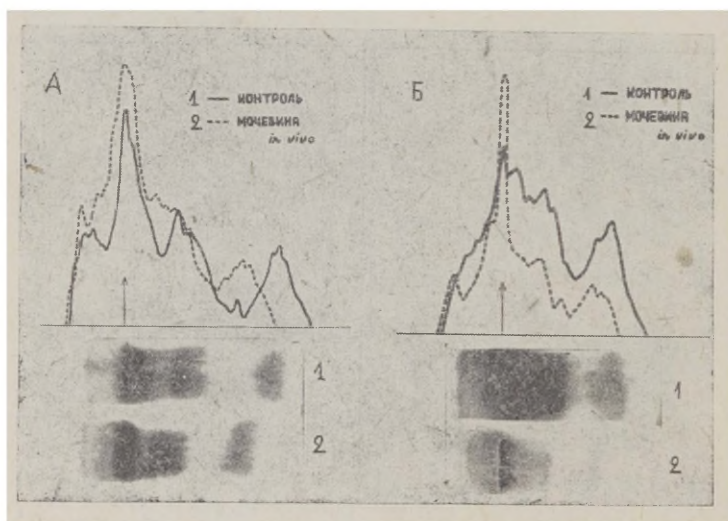


Рисунок 4. Электрофореграммы и денситограммы слизистой оболочки желудка кошек при введении мочевины (обеим кошкам введено 1 г мочевины на 1 кг веса, кошки умерщвлены через 2 часа).

4. Спектрофотометрическая характеристика белков слизистой оболочки желудка.

Ультрафиолетовые спектры поглощения растворов белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя характеризуются общим максимальным поглощением в интервале 265—270 мμ.

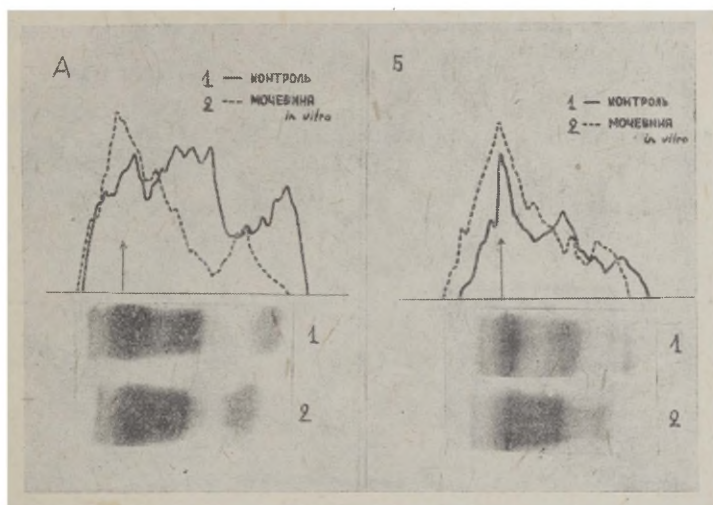


Рисунок 5. Влияние 1-молярного раствора мочевины на электрофоретическую подвижность растворимых белков слизистой оболочки желудка *in vitro* (продолжительность инкубации с мочевиной 1 час при комнатной температуре).

Во всех случаях после введения животному гистамина и карбохолина имело место качественно одинаковое общее увеличение поглощения в интервале примерно 240—280 мμ с некоторым смещением максимума поглощения в коротковолновую сторону (рис. 6, 7). Вышеописанные изменения спектров поглощения белков слизистой оболочки желудка вызывает гистамин как в дозах 1 мг на 1 кг веса животного (рис. 6А), так и в больших дозах (3—5 мг на 1 кг веса, рис. 6Б). Об известной застойчивости структурных изменений белков свидетельствует одинаковый характер в ультрафиолетовых спектрах поглощения и спустя более длительное время после введения гистамина (рис. 6В) и карбохолина (рис. 7).

Такие изменения в спектрах, как известно, характерны для обратимых денатурационных изменений белков в результате разрыва слабых внутримолекулярных связей. Действительно, такой же характер изменения ультрафиолетовых спектров поглощения был нами получен и при введении в организм животных моче-

вины, являющейся типичным денатурирующим белки фактором (рис. 8).

Обсуждение результатов

Из наших исследований выяснилось, что как мочевины, так и нейрогуморальные факторы возбуждения секреции (гистамин, карбохолин) обуславливают одинаковые структурные изменения белков слизистой оболочки желудка.

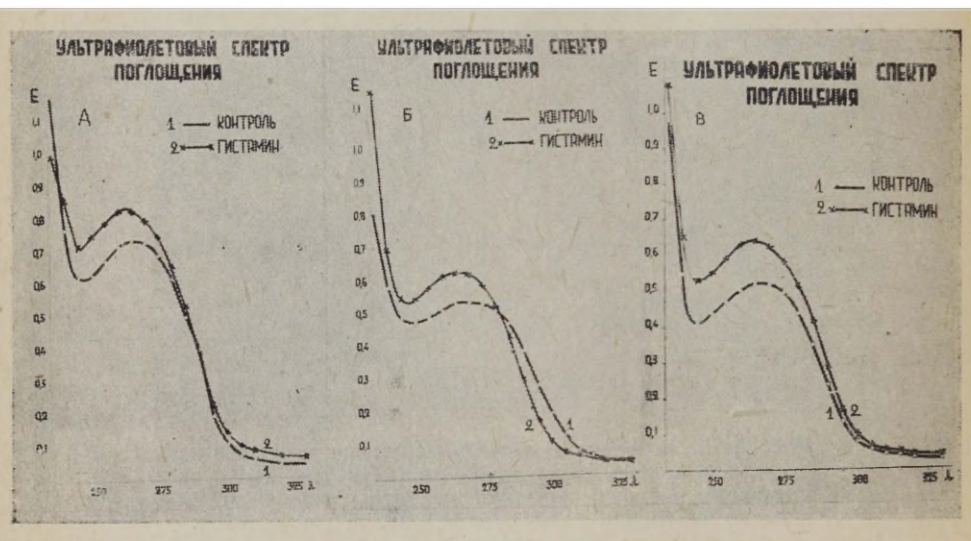


Рисунок 6. Ультрафиолетовые спектры поглощения растворимых белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя и при введении гистамина.

- А. Кошка (вес 2 кг, введено подкожно 2 мг гистамина, умерщвлена через 30 минут).
Б. Кошка (вес 3,5 кг, подкожно введено 13 мг гистамина, умерщвлена через 30 минут).
В. Собака (вес 13 кг, введено подкожно 13 мг гистамина, умерщвлена через 1 час).

Как известно, мочевины разрывает водородные связи, которые соединяют пептидные цепи, и поэтому происходят разные изменения в структуре и свойствах белков:

а) разворачивание белковой макромолекулы и увеличение степени асимметрии (Ф. В. Путнам, 16). Вследствие увеличения степени асимметрии белковой молекулы изменяется и вязкость раствора белка (17, 18, 19);

б) повышение реактивности различных функциональных групп;

в) за счет освобожденных функциональных групп образова-

ние новых внутримолекулярных связей (изменение структуры молекулы) и образование комплексных соединений;

г) гидратация, агрегация и дезагрегация белков (А. Г. Пасынский, 20).

Такие коренные структурные изменения белков не могут не

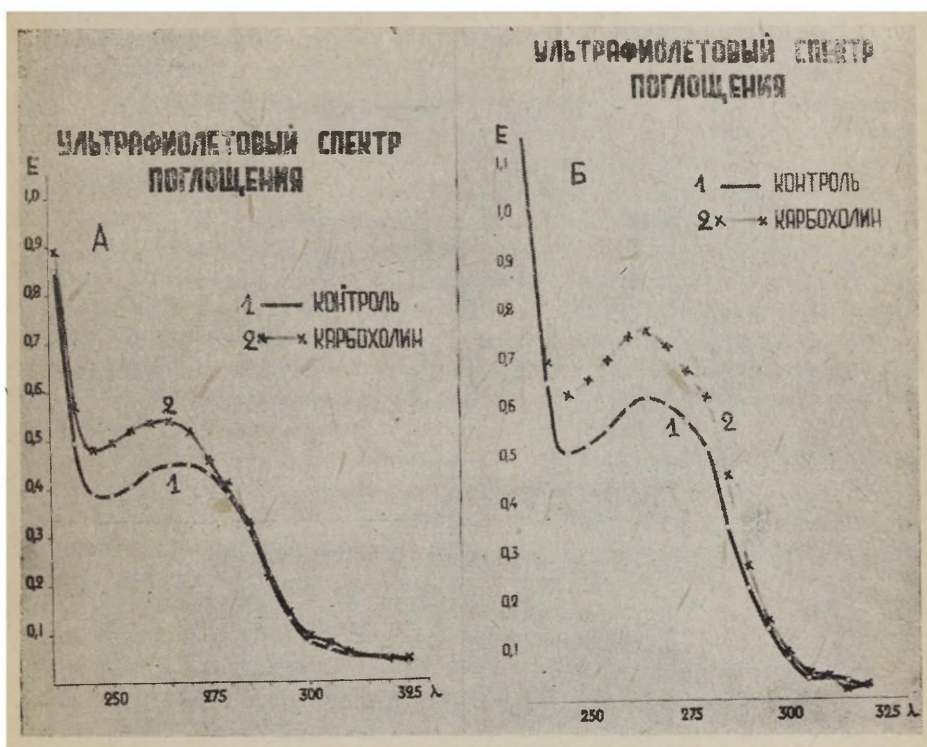


Рисунок 7. Ультрафиолетовые спектры поглощения растворимых белков слизистой оболочки желудка в состоянии физиологического покоя и при введении карбохолина.

А. Кошка (вес 3 кг, введено подкожно 20 γ карбохолина, умерщвлена через 1 час).

Б. Щенок (вес 3,5 кг, введено подкожно 25 γ карбохолина, умерщвлен через 1 час).

оказывать влияния и на их биологическую активность. Так, мочеви́на в высоких концентрациях инактивирует ферменты фосфо-рилазу (21), трипсин (22), пепсин (23), лизоцим (24). Во многих случаях ферменты реактивируются при уменьшении концентрации мочевины, так как денатурация, вызванная мочевиной, является обратимым процессом.

Что касается изменения электрофоретической подвижности белков под влиянием мочевины, а также под влиянием других факторов, то вышеописанные нами наблюдения совпадают с литературными данными. Так, например, под влиянием мочевины

в опытах *in vitro* уменьшается количество альбуминов сыворотки крови и увеличивается количество глобулиновой фракции, а α_1 - и α_2 -глобулиновые фракции сливаются (25). Такие же изменения электрофоретической подвижности пепсина в своих опытах с мочевиной описывает и Г. Е. Перлман (23). По данным А. С. Цыперовича (26), мочевиная задерживает в ходе электрофореза разделение яичного альбумина на 2 фракции.

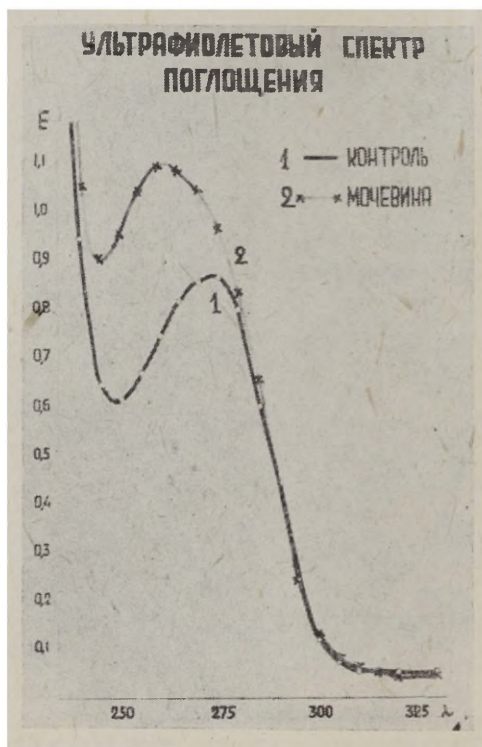


Рисунок 8. Ультрафиолетовые спектры поглощения растворимых белков слизистой оболочки собак в состоянии физиологического покоя и после введения мочевины (2 г на 1 кг).

Как мочевиная, так и другие денатурирующие факторы обуславливают изменения в электрофоретических свойствах белков — при термоденатурации уменьшается электрофоретическая подвижность β -глобулиновой фракции сыворотки крови, α_1 - и α_2 -фракции сливаются (27, 28).

Чем объяснить наблюдаемые нами изменения в электрофоретической подвижности белков? Р. Сантамария (25) считает, что изменения в электрофореграммах обусловлены конфигурационными изменениями белковой макромолекулы. Действительно,

можно думать, что конфигурационные изменения сопровождаются некоторыми изменениями электрических зарядов и вследствие этого изменяется и электрофоретическая подвижность. Но, кроме того, необходимо считаться также и с возможностью образования комплексных соединений через освобождающиеся или реактивирующиеся функциональные группы. Если под влиянием мочевины увеличивается количество сульфгидрильных групп или их реактивность, то в этом случае через дисульфидные связи становится возможным даже образование альбумин-глобулиновых комплексов. Это положение утверждается опытами А. Я. Кульберга (29), в которых прибавление цистеина способствует комплексообразованию альбумин-глобулиновой фракции сыворотки крови и в то же время на электрофореграмме уменьшается фракция альбумина и β -глобулина, а также образуется новая фракция, которая по электрофоретической подвижности идентична с γ -глобулинами. Вследствие образования комплекса альбумин-глобулина уменьшается и его электрофоретическая скорость. Причиной понижения электрофоретической подвижности может служить также комплексообразование белков с другими веществами, например, с глюкозой, лецитином [30].

С другой стороны, найденные изменения ультрафиолетовых спектров поглощения под влиянием мочевины также свидетельствуют о наличии изменений состояния белковой молекулы. Причиной наблюдаемого такого общего повышения кривой поглощения, по данным Д. Е. Павловской и А. Г. Пасынского [31], является агрегация белков, что должно привести к повышению рассеяния ультрафиолетовых лучей, кажущемуся повышению поглощения. По их мнению, этому предшествуют, однако, тонкие конфигурационные изменения в пептидных цепях. Можно думать, что увеличение реактивности сульфгидрильных групп белков под влиянием мочевины, повышает их агрегацию с образованием дисульфидных связей. Однако, по нашему мнению, помимо агрегации, также и освобождение и увеличение реактивности определенных групп ароматических аминокислот, например оксигрупп тирозина, может вызывать повышение ультрафиолетовых спектров поглощения.

Помимо повышения поглощения в некоторых поставленных нами опытах найдено и смещение максимума поглощения в коротковолновую сторону. Опыты Х. М. Равиковича и Е. Л. Розенфельда [32, 33] с прибавлением гликогена к раствору миозина показывают, что максимум поглощения раствора миозина смещается в коротковолновую сторону спектра. Авторы считают возможной причиной этого явления присоединение гликогена к свободным группам тирозина белковой молекулы.

Таким образом, методы электрофореза и спектрофотометрии позволяют нам сделать вывод о некотором изменении в белковой молекуле. Как выяснилось, характер изменений структуры

белков слизистой оболочки желудка как под влиянием мочевины, так и при возбуждении секреции нейрогуморальными факторами одинаковы. Следовательно, биохимический механизм желудочной секреции и ее возбуждения связан с изменениями структуры белковой макромолекулы типа обратимой денатурации. Мы полагаем, что сама белковая структура прежде всего в силу ее полиэлектролитного характера является в значительной степени движущим механизмом секреторного процесса, образования продуктов секреции, в частности, соляной кислоты, путем соответствующего распределения ионов. Она является также носителем ферментов, а, может быть, и сама наделена ферментативными свойствами. Этим определяется взаимосвязь и взаимозависимость изменения структуры и обмена веществ, а следовательно и трофики секреторного аппарата.

С другой стороны, в свете этих данных можно полагать, что в основе функциональных заболеваний желудка лежат именно структурные изменения белков его секреторного аппарата различной степени глубины, стойкости и длительности. В этой связи, нам кажется, стоят выводы, к которым пришел Г. А. Смагин [34] при изучении гастритов и которые совпадают с экспериментальными данными Ю. М. Лазовского, С. С. Вайль, П. П. Разенкова и А. В. Риккль, что изменения в слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите обусловлены не воспалением, а представляют собой структурную перестройку вследствие нарушения иннервации желудка и его длительных функциональных расстройств.

Таким образом, открывается новый аспект как в биохимии, так и в патологии секреции желудка и ее терапии на молекулярном уровне, так как в основе изменений надмолекулярной, микроскопически видимой клеточной структуры лежат изменения субмикроскопической структуры клеточных макромолекул, ее высокополимеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов, Д. Н. и Александров, В. Я., Реакция живого вещества на внешние воздействия, М. 1940.
2. Палладин, А. В. и Полякова, Н. М., ДАН СССР, 1956, 107, 4, 568.
3. Палладин, А. В., Полякова, Н. М. и Силич, Т. П., Физиол. ж. СССР, 1957, 43, 7, 611—618.
4. Палладин, А. В., Белик, Я. В., Полякова, Н. М. и Силич, Т. П., Тезисы докл. II Конференции по биох. нервн. системы, Киев 1957, 50—52.
5. Рубель, В. М., Вопросы мед. химии, 1959, 5, № 1, 6.
6. Эпштейн, Я. А., Тр. Сталинабадского мед. ин-та, 1957, 27, 81.
7. Эпштейн, Я. А., Бюлл. эксп. биол. и мед., приложение к журналу № 1 за 1957, стр. 86.
8. Яхнина, Д. Н., Тр. Сталинабадского мед. ин-та, 1957, 27, 95.
9. Губерниев, М. А., Ковырев, И. Г. и Ушакова, М. Д., Ж. высшей нервной деятельности, 1955, 5, 3, 406.

10. Мартинсон, Э. и Линд, Х., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, 2: 551.
11. Мартинсон, Э. и Линд, Х., Тр. Совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, Тарту 1959.
12. Glass, G. B. J. Stephanson, L. Rich. M., Gastroenterology, 1956, 86, 4, 384.
13. Палладин, А. В., Полякова, Н. М. и Силич, Т. П., Физиол. ж. СССР, 1957, 43, 7, 611.
14. Капланский, С. Я., Кузовлева, О. Б. и Старосельцева, Л. К., Вopr. мед. химии, 1957, 3, 6, 451.
15. Demling, L., Kinzlmeyer, H. u. Hennig, N., Z. ges. exptl. Med., 1954, 122, 416.
16. Путнам, Ф. В., сб.: Белки II, 1955.
17. Ермоленко, Н. Ф. и Гинзбург, Д. З., Изв. АН Бел. ССР, 1951, 6, 89.
18. Ермоленко, Н. Ф. и Гинзбург, Д. З., Изв. АН Бел. ССР, 1953, 3, 101.
19. Charlwood, P. A., Can. J. Chem., 1955, 33, 6, 1043.
20. Пасынский, А. Г., сб.: Белки, их специфические свойства, Киев, 1955.
21. Leuti, C. u. Grillo, M. A., Z. physiol. Chem., 1957, 307, 2—6, 233.
22. Harris, Y. J., Nature, 1956, 177, 471.
23. Perlmann, G. E., Arch. Biochem. and Biophys., 1956, 65, 210.
24. Leonis, J., Arch. Biochem. and Biophys. 1956, 65, 182.
25. Santamaria, R., Boll. Soc. ital. biol. speriment., 1953, 29, 9—11, 1834.
26. Цыперович, А. С. и Лосева, А. Л., Биохимия, 1956, 21, 546.
27. Hana, L., Antelik, P., Ceskosl. biol., 1957, 6, 4, 314.
28. Bozzetti, E., Boll. Soc. ital. biol. speriment., 1956, 32, 9, 892.
29. Кульберг, А. Я., Биохимия, 1959, 24, 1, 46.
30. Какулия, М. Е., Биофизика, 1959, 4, 1, 32.
31. Павловская, Т. Е. и Пасынский, А. Г., Колл. ж., 1955, 17, 4, 305.
32. Розенфельд, Е. Л. и Равикович, Х. М., ДАН СССР, 1948, 59, 45.
33. Равикович, Х. М., ДАН СССР, 1959, 67, 451.
34. Смагин, Г. А., Труды совещания по проблемам физиологии и патологии пищеварения, посв. 40-й годовщине Вел. Окт. соц. рев., 1957, 151—159.

MAO LIMASKESTA VALKUDE STRUKTUURI MUUTUMINE SEOSE TEMA SEKRETOORSE FUNKTSIOONIGA ELEKTRO- FOREESI JA SPEKTROFOTOMEETRIA ANDMEIL

E. Martinson ja H. Lind

Resümee

Andmete põhjal, mis on saadud mao sekretoorse aparaadi valkude SH-rühmade hulga suurenemise kohta sekretsiooni ajal, me avaldasime juba arvamust, et valgu makromolekuli struktuuri muutused (denaturatsioon) on aluseks antud efektori jaoks spetsiifilise füsioloogilise ärrituse retseptioonil.

Antud töös hinnati valgumolekuli struktuuri muutusi elektroforeetilise liikuvuse ja absorptsioonispektrite kaudu spektri ultravioletses osas (220—340 mμ). Töö tulemustest selgus, et mao

sekretoorse aparadi valgud vastavad neurohumoraalsete faktorite (histamiin, karbokoliin) toimele struktuuri muutustega, mis sarnanevad nendega, mida põhjustab valkude tüüpiline denatureerija karbamiid. Nimelt väheneb albumiinfrafraktsiooni elektroforeetiline liikuvus ning globuliinfraktsioonide liikuvuse vähenemise tõttu globuliinfraktsioonid ühtivad; suureneb absorptsiooni intensiivsus ja reas katsetes on nihkunud absorptsioonimaksimum spektri lühilainelise osa suunas.

CHANGES IN THE STRUCTURE OF GASTRIC MUCOSAL PROTEINS IN CONNECTION WITH ITS SECRETORY FUNCTION BASED ON ELECTROPHORETIC AND SPECTROPHOTOMETRIC DATA

E. Martinson and H. Lind

S u m m a r y

On the basis of data obtained on the increase in the amount of the SH-group of proteins of the gastric secretory apparatus during secretion we have already expressed the opinion that changes in the macromolecular structure of proteins (denaturation) are the foundation for the reception by a given effector of specific physiological excitation.

In this work changes in the molecular structure of protein have been estimated by electrophoretic mobility and absorption spectra in the ultraviolet part of the spectrum (220—340 mμ). In the light of the findings reported in this paper, it would appear that the proteins of the gastric secretory apparatus correspond to the action of humoral factors (histamine, carbocholin) with structural changes which are similar to those caused by urea, the typical denaturant of proteins. The electrophoretic mobility of albumin fraction decreases and owing to a decrease in the mobility of globulin fractions the globulin fractions coincide; the intensity of absorption increases and in a number of experiments the absorption maximum deviated towards the short-wave part of the spectrum.

VASTSÜNDINUTE JA IMIKUTE KESKKÕRVA PATOMORFO- LOOGIAST SEOS KLIINILISTE ANDMETEGA

U. Podar ja V. Särgava

Patoloogilise anatoomia kateeder ning otorinolaringoloogia ja oftalmoloogia kateeder

Vastsündinute ja imikute otitiide probleemid on seni rohkesti lahtisi küsimusi. Tuginedes lahanguandmetele, on nendes eagrupidest leitud otitiid väga sageli, isegi 100% (J. S. Tjomkin [1], S. I. Agroskin [2], J. V. Solomonov [3] jt.) Elupuhuselt diagnoositakse otitiid märksa harvemini. Diferentsi selgitamiseks lahanguleiu ja kliiniliste tähelepanekute vahel kasutatakse ühelt poolt latentse otitiidi terminit, mille all näit. J. V. Solomonov mõistab olukorda, kus keskkõrvaõõnes leidub eksudaati kohalike ning üldiste haigusnähtude puududes. Teised autorid (D. I. Tarassov [4]) arvavad, et patoloog-anatoom ei saa otsustada otitiidi sageduse üle, sest vastsündinutel on trummiõõnes peaaegu alati mingisugust sisaldist, kõige sagedamini müksoidset kude. Et müksoidse koe taandareng on aeganõudev protsess ja vältab kogu 1. eluaasta (A. Eckert-Möbius [5]), peab see D. I. Tarassovi seisukoht puudutama meie arvates mitte ainult vastsündinuid, vaid ka imikuid.

Erilise teravuse omandab vastsündinute ja imikute otitiidi küsimus seetõttu, et nendes eagruppides võib koos otiidiga esineda ohtlik toksiline seede- ja toitehäire. Sellega seoses kerkib üles küsimus otitiidi osast toksikoosi tekkes ning ühtlasi küsimus keskkõrvaprotsessi operatiivse ravi vajalikkusest ja otstarbekusest. Et antrotoomia rakendamisse tuleb suhtuda ettevaatusega, näitab toksikoosis laste kõrge suremus selle operatsiooni puhul (50--70% või veelgi enam) (S. I. Agroskin [2], N. S. Rosenblat ja E. A. Rahmel [6], J. I. Jaroslavski [7] jt.). Ometi ilmneb tendentse allutada antrotoomiale toksiliste seede- ja toitehäirete puhul tunduv osa lastest ka otitiidi kliiniliste nähtude puudumisel. Seejuures leitakse operatsioonil keskkõrvaõõnes sageli ainult vähe sisaldist.

Käesolev töö taotleb 1) selgitada, kuivõrd postmortaalsel makroskoopilisel vaatlusel antud hinnang laste trummiõõnte seisundi kohta vastab täpsema histoloogilise uurimise tulemustele, ja

2) selgitada, missugune seos on otiidi elupuhuse diagnoosi ja esinevate histoloogiliste muutuste vahel. Küsimusele lähenemiseks on keskkõrva histoloogiliselt uuritud 19-1 Tartu Linna Kliinilise Haigla prosektooris 1958. a. lahatud lapsel. Saadud andmeid kõrvutatakse haiguslugude töötlemisel saadud otoloogiliste ja postmortaalsel makroskoopilisel vaatlusel saadud andmetega.

Lahangul avati keskkõrvaõõned ja toimetati nende vaatlus (osal juhtudest viis selle läbi dots. E Siirde). Histoloogilisele uurimisele võeti 24 oimuluud 19 lapselt. Seega võeti uurimisele enamasti ainult 1 oimuluu (ja nimelt see, kus makroskoopilisel vaatlusel olid muutused tugevamad) 5 juhul mõlemad oimuluud. Fiksatsioon toimus «susa's», dekaltsineerimine triklooraädikhap-pes. Kasutati tselloidiinsisestust. Trummiõont sisaldav oimuluu osa lõigati vertikaalses suunas 15 mikroni paksusteks lõikudeks. Värvimisele võeti lõigud 1-millimeetriliste vahemikkude järel. Värvin-gud: van Gieson, hematoksüliin-eosiin.

K. Wittmaack [8] eristab imikutel hüperplastilist, eksudatiivset ja hüperplastilis-eksudatiivset otiiti. Ka meie oma materjali töötlus-el tuginesime sellele klassifikatsioonile.

Hüperplastilist otiiti vaatlevad Wittmaack jt. kui pikaldaselt kulgevat võõrkehapõletikku, mis tekib sünnitusel lootevee ja selle võimalikkude koostisosade (juustundvõie, mekoonium) või esimes-tel elukuudel oksemasside sattumisest trummiõõnde. Hiljem voi-vad lisanduda ka vähevirusentsed mikroobid, mis ei kutsu esile nimetamisväärsel muutust haiguspildis. Põletikunähtudest on esi-plaanil proliferatsioon. Trummiõõnde ilmunud limasessa valgelible-sid sisaldavasse eksudaati vohab peatselt limaskestast väätidena granulatsioonkude, mis organiseerib eksudaadi. Epiteelialuse mük-soidse koe taandareng tõkestub. See kude võib prolifereruda, põh-justades limaskesta paksenemist ning kurdude teket. Limaskestas on hüpereemia ja põletikuline infiltratsioon. See otiidi vorm on imi-kutel kõige sagedasem. Kulgedes latentselt, ei anna ta kliiniliselt ei üldisi ega lokaalseid nähte ning pole seetõttu elupuhuselt diagnoositav.

Eksudatiivset otiiti kutsuvad Wittmaacki järgi esile virulentsed mikroobid. Esiplaanil on eksudatsioon. Proliferatsiooninähud puuduvad. Eksudaat trummiõõnes on algul seroosne, muutudes edaspidi mädaseks. Limaskestas on põletikuline infiltratsioon ja hüpereemia, kuid limaskest on eale vastava paksusega. Puhtal kujul esineb see põletiku vorm harva. Enamasti kutsub ta esile karakterseid kliinilisi nähte.

Märksa sagedasem eksudatiivsest otiidist on Wittmaacki järgi mõlema kirjeldatud põletikutüübi segavorm, hüperplastilis-eksuda-tiivne otiit. See sugeneb, kui kroonilise kuluga hüperplastilisele otiidile lisandub ägedat eksudatiivset põletikku esilekutsuv nakkus virulentsete mikroobidega.

Vanuse järgi jagunevad meie poolt histoloogilisele uurimisele

võetud juhud järgmiselt: 1) vastsündinuid 8; 2) imikuid 10; 3) üks 1,5-aastane laps.

Vaatleme leide nende eagruppide järgi eraldi.

Vastsündinute st olid 2 surnult sündinud, 5 elasid kuni 2 päeva ja üks elas 12 päeva. Surma põhjuseks oli peamiselt enne-aegsus, sünnitrauma või arengurikked. Otoskoopia oli kõikidel teostamata. Otiiti ei diagnoositud ühelgi juhul ei kliiniliselt ega anatoomiliselt. Lahangul leiti kõikidel trummiõones vähesel hulgal limast vedelikku.

Histoloogilisel uurimisel ei leitud põletikunähte 6 vastsündinul. Ühel juhul (laps elas 14 tundi) leidus algava eksudatiivse põletiku nähte limaskestast mõõduka põletikulise infiltratsiooni ja seroosmädase eksudaadi näol. Teisel juhul (laps elas 12 päeva) oli kerge hüperplastiline põletik. Võrreldes trummiõõnte lahanguleide põletikuga ja põletikuta juhtudel pärast histoloogilise uurimise lõpetamist, ei olnud võimalik leida pidepunkte nende juhtude eristamiseks makroskoopilise leiu alusel.

Mõnel vastsündinul, kelle keskkõrva seisund hinnati normaalseks, võis mikroskoopilisel uurimisel leida trummiõones vähesel hulgal seroosset vedelikku, milles oli paiguti ka segmenttuumalisi

Imikute keskkõrvade kliiniliste, anatoomiliste ja histoloogiliste diagnooside võrdlus

Lahangu nr.	Vanus	Põhihaigus	Otoskoopia	Keskkõrvade seisund			
				Parem Vasak	Kliiniline diagnoos	Anatoomiline diagnoos	Histoloogiline diagnoos
57.	3 k.	Düsenteeria	+	p	kat. põl.	mäd. põl.	hüp.-eks. põl.
97.	7 n.	Pülorostenosis	—	p	kat. põl.	mäd. põl.	hüp.-eks. põl.
				v	—	—	hüperpl. põl.
129.	5 n.	Bronhopneumonia	+	p	—	—	normaalne
139.	4.5 k.	Düsenteeria (toksiline)	+	p	mäd. põl.	mäd. põl.	normaalne
				v	mäd. põl.	mäd. põl.	eksudat. põl.
155.	6 k.	Düsenteeria (toksiline)	+	p	—	—	eksudat. põl.
				v	—	—	hüp. (-eks.) põl.
163.	1,5 k	Sepsis. Kopsu-põletik	—	p	—	—	—
				v	—	—	normaalne
177.	9 k.	Maksatsirroos	—	p	—	kat. põl.	hüp.-eks. põl.
				v	—	kat. põl.	—
178.	5 k.	Leetrid	+	p	mäd. põl.	kat. põl.	hüp.-eks. põl.
				v	mäd. põl.	mäd. põl.	hüp.-eks. põl.
198.	1,5 k	Läkakõha. Kopsupõletik	—	p	—	—	hüperpl. põl.
				v	—	—	—
230.	5 k.	Toksiline düs-pepsia	+	p	—	—	—
				v	—	—	hüperpl. põl.

rakke. Et limaskestast põletikuline infiltratsioon ja tugevam hüpe-reemia puudusid, siis ei saa sellist vähese vedeliku leidu pidada põletiku tunnuseks ja tuleb otsida teisi võimalusi vedeliku päritolu selgitamiseks. Arvesse võiks tulla esmajoones sissevalgumine ninaneelust agoonias või pärast surma.

Ühel vastsündinul oli trummiõones lootevee osiseid. Põletiku-nähte ei leidunud. See laps elas ainult 3 tundi.

I m i k u i d oli materjalis 10, vanusega 5 nädalast kuni 9 kuuni. Põhihaiguseks oli 3 juhul düsenteeria, teistel toksiline düspepsia, kopsupõletik jt. (vt. tabel) Otskopeeritud oli 6 imikut. Kliiniliselt diagnoositi otiiti 3 juhul (kõik otskopeeritud) Lahangul leiti otiiti 4 imikul (neist 1 otskopeerimata)

Histoloogiliselt osutus trummiõonte seisund normaalseks 2 juhul (joonis 1). Neist ühel tehti 1 päev enne surma paratsentees, kuigi otskoopiline leid oli normis. Paratsenteesil mingisugust sisaldist ei väljunud. Teine juht on otskopeerimata. Otiiti ei diagnoositud kummalgi juhul ei kliinikus ega lahangul.

Hüperplastiline otiit esines histoloogiliselt 3 imikul (joonis 2) Elupuhuselt otskopeeriti neist ainult üht; tal leiti kuulmekilede tuhmumist. Teostatud paratsenteesil eritust ei olnud. Kõikidel hüperplastilise põletiku juhtudel puudus otiit nii kliinilises kui ka anatoomilises diagnoosis. Tuleb märkida, et makroskoopilisel vaatlusel ei tulnud nähtavale selgemat erinevust normaalse kesk-kõrva ja hüperplastilise otiidi vahel. Mõlematel oli trummiõõs lahangul tühi või sisaldas vähe limast vedelikku, limaskest oli enamasti kahvatu (ainult ühel hüperplastilise otiidi juhul intensiivsemalt hüpereemiline).

Eksudatiivset otiiti leiti histoloogiliselt ühel juhul (joonis 3) Otskoopia oli tehtud ning otiit sedastatud nii kliinikus kui ka lahangul.

Põletiku segavorm, hüperplastilis-eksudatiivne otiit, esines 4 imikul (joonis 4). Otskoopia oli teostatud 3 juhul. Otiit oli kliiniliselt ära tuntud 2 korral, lahangul 3 korral (neist üks otskopeerimata). Otskoopiale vaatamata nii kliinikus kui ka lahangu-diagnoosimata jäänud hüperplastilis-eksudatiivse otiidi puhul oli põletiku eksudatiivne komponent alles algjärgus.

Imikute keskkõrvade histoloogilisel uurimisel tehtud tähelepanekutest võiks märkida, et ühel hüperplastilis-eksudatiivse põle-tiku juhul oli lisandunud ühepoolne mastoidiit. Ühel hüperplastilise otiidi juhul oli trummiõõs täidetud verega. Sellel imikul oli 3 päeva enne surma teostatud paratsentees.

Uurimisele võetud 1,5-aastaselt lapsel esines histoloogiliselt mõlemapoolne hüperplastilis-eksudatiivne otiit. Kliiniliseks põhi-diagnoosiks oli bronhopneumoonia. Teostatud otskoopia alusel oli diagnoositud ka ühepoolset katarraalset otiiti. Sellel lahangul trummiõõnt ei avatud elundi terviklikkuse säilitamiseks.

Kokkuvõttes selgub, et otiit on varases lapseas sagedane

haigus, mille võimalust tuleb arvestada juba vastsündinutel. Eriti sagedasti esineb otiit imikueas surmaga lõppenud haiguste puhul. Ometi on teataval osal imikueas surnutest (meil 2 juhtu 10-st) keskkõrvade seisund normaalne.

Imikutel tugineb otiidi diagnoos suurel määral otoskoopilisele leiule. Kui väljakujunenud eksudatiivne või hüperplastilis-eksudatiivne põletik annab otoskoopilisi muutusi ja on elupuhuselt diagnoositav, siis hüperplastilise otiidi eristamisega keskkõrvade normaalsest seisundist on raskusi nii kliinikus otoskoopia alusel kui ka lahangul. Tartu Linna Kliinilise Haigla prosektuuris on limase vedeliku minimaalse või vähese hulga leidumist trummiõones vaadeldud kui normi piiridesse kuuluvat nähtu. Tuleb arvata, et autorid, kes imikute lahangutel on avastanud 100% otiite, on lugenud isegi vähest sisaldist alati otiidi tunnuseks. Meie andmetel ei ole kahtlust, et nii on peetud otiidiks ka tunduva osa histoloogiliselt normaalsete keskkõrvade seisundit.

Puudutame siin ka küsimust otiidi osast toksikoosi tekkes ja selle ravi näidustusi, kasutades mõningaid meie tööst tulenevaid andmeid. Ei tohiks olla kahtlust, et eksudaadi kogunemisega kulgevad ägedad otiiti (histoloogiliselt eksudatiivne või hüperplastilis-eksudatiivne otiit) tuleb vaadelda kui võimalikku kollet toksikoosi tekkeks. Nagu märgitud, annavad sellised otiidid otoskoopilisi muutusi ja on esmajoones sellele meetodile tuginedes elupuhuselt diagnoositavad. Vajaliku ravi, mis võib olla ka operatiivne, peab igaüksikul juhul määrama kliiniliste andmete analüüs. Teisest küljest aga negatiivse otoskoopilise leiuga kulgeva kroonilise hüperplastilise otiidi osas toksikoosi põhjustajana võib kahelda. Tuleb meenutada, et Wittmaack /8/ jt. vaatlevad hüperplastilist otiiti kui krooniliselt kulgevat võõrkehapõletikku, mille puhul eksudatsioon on tagaplaanil ning aset leiavad peamiselt proliferatiivsed muutused. Seejuures on vaja silmas pida ka seda, et osal juhtudest on imikutel negatiivse otoskoopilise leiu taga täiesti normaalne keskkõrv. Seega tuleb negatiivse otoskoopilise leiu puhul arvestada eksudaadi puudumist trummiõones. Äntrotoomiale ei saa nendel juhtudel järgneda eksudaadi voolust ja seega operatsioon ei täida oma otstarvet (hüperplastilise otiidi puhul) või osutub liigseks traumaks (normaalse keskkõrva puhul).

Järeldused

1. Makroskoopilisel vaatlusel saab diagnoosida väljakujunenud eksudatiivseid ja hüperplastilis-eksudatiivseid otiite. Kutsudes esile otoskoopilisi muutusi, on need otiidi vormid ka kliiniliselt avastatavad.

2. Hüperplastiline otiit ja eksudatiivse otiidi algavad juhud on jäänud meie materjalis avastamata nii kliinilisel uurimisel kui ka lahangul.

3. Hüperplastilise otiidi ja trummiõõnte normaalse seisundi eristamiseks makroskoopilisel vaatlusel ei ole kindlaid kriteeriume. Seepärast võib nendele seisunditele antav hinnang olla ekslik, sest ta oleneb esmajoones vaatleja subjektiivsest suhtumisest küsimusse. Histoloogilise uurimise andmetel ei osutu vähese sisaldise leidumine imikute (ja eriti vastsündinute) trummiõõnes alati põletiku tunnuseks.

KIRJANDUS

1. Темкин, Я. С., Острый отит и его осложнения, Москва 1955.
2. Агроскин, С. И., Вестн. ото-рино-ларингол., 1946, 8, 4, 30—35.
3. Соломонов, Е. В., Вестн. ото-рино-ларингол., 1947, 9, 3, 48—54.
4. Тарасов, Д. И., Вестн. ото-рино-ларингол., 1956, 18, 4, 55—59.
5. Eckert-Möbius, A., Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von F. Henke und O. Lubarsch, Bd. 12, Berlin 1926, 1—101.
6. Розенблат, Н. С., Рахмель, Э. А., Вестн. ото-рино-ларингол., 1946, 8, 6, 45—53.
7. Ярославский, Е. И., Возрастная морфология височной кости и заболевание среднего уха в раннем детстве, Омск, 1946.
8. Wittmaack, K., Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von F. Henke und O. Lubarsch, Bd. 12, Berlin 1926, 102—379.

О ПАТОМОРФОЛОГИИ СРЕДНЕГО УХА НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ В СВЯЗИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

У. Подар и В. Сяргавя

Резюме

Целью нашей работы является выяснить, в какой мере оценка состояния барабанной полости новорожденных и грудных детей, данная при макроскопическом посмертном исследовании, соответствует данным более точного гистологического исследования, и какова связь между прижизненным диагнозом отита и установленными гистологическими изменениями. Гистологически исследовали среднее ухо в 19 секционных случаях и проработали соответствующие истории болезни с отологической точки зрения.

Выяснилось, что при макроскопическом осмотре возможно установить выраженные эксудативные и гиперпластически-эксудативные отиты. Вызывая отоскопические изменения, устанавливают эти формы отита уже прижизненно. Гиперпластический отит и начинающиеся формы эксудативного отита остались в нашем материале неустановленными как при клиническом ис-

следовании, так и на вскрытии. Для различения гиперпластического отита и нормального состояния барабанной полости при макроскопическом осмотре ясных критериев не существует. Так как различие этих обеих возможностей зависит прежде всего от субъективного отношения исследователя к данному вопросу, возможна ошибочная оценка состояния среднего уха. По данным гистологического исследования, небольшое скопление содержимого в барабанной полости у грудных детей (а в особенности у новорожденных) не является всегда признаком воспалительного процесса.

Высказывается мнение, что при отсутствии отоскопических изменений следует считаться с отсутствием экссудата в барабанной полости. Антротомия в этих случаях не может вызывать выделения экссудата и таким образом не достигает своей цели (при гиперпластическом отите) или является напрасной травмой (при нормальном среднем ухе)

ÜBER DIE PATHOMORPHOLOGIE DES MITTELOHRES DER NEUGEBORENEN UND SÄUGLINGE IM ZUSAMMEN- HANGE MIT DEN KLINISCHEN DATEN

U. Podar und V. Sărgava

Zusammenfassung

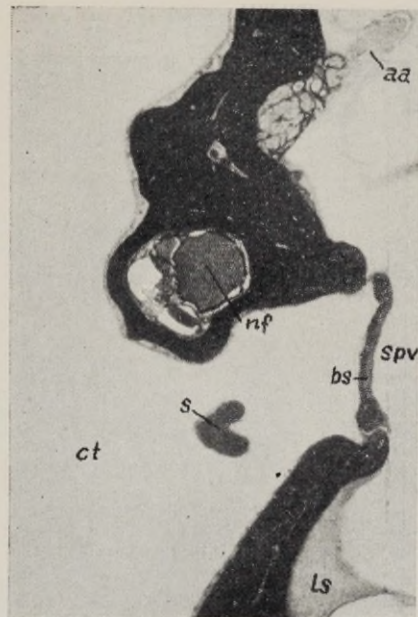
In unserer Arbeit wollten wir feststellen, inwieweit die Beurteilung des Zustandes des Mittelohres bei Neugeborenen und Säuglingen, wie sie bei der makroskopischen postmortalen Untersuchung gegeben wird, mit den Resultaten der exakteren histologischen Untersuchung übereinstimmt, und welches die Beziehungen zwischen der klinischen Diagnose der Mittelohrentzündung und den festgestellten histologischen Veränderungen sind. Zu diesem Zweck wurde das Mittelohr von 19 Sektionsfällen histologisch untersucht, und die entsprechenden Krankengeschichten wurden vom otologischen Standpunkt aus ausgewertet.

Es erwies sich, daß die makroskopische Untersuchung ausgebildete Formen der exsudativen sowie der hyperplastisch-exsudativen Otitis zu erkennen ermöglicht. Da diese Formen der Otitis auch otoskopische Veränderungen hervorrufen, erkennt man sie schon zu Lebzeiten der Patienten. Dagegen waren die hyperplastische Otitis und die beginnenden Formen der exsudativen Otitis in unserem Material sowohl bei der klinischen Untersuchung als auch bei der Sektion unerkannt geblieben. Für die Unterscheidung der hyperplastischen Otitis vom normalen Zustand der Paukenhöhle während der makroskopischen Untersuchung ließen sich keine

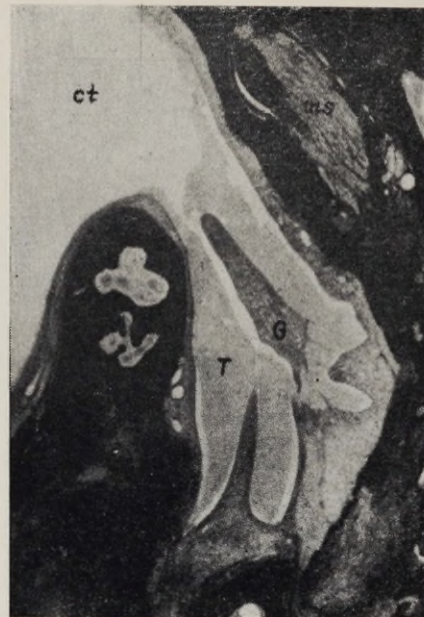
zuverlässigen Kriterien feststellen. Da die Unterscheidung dieser beiden Möglichkeiten vor allem vom subjektiven Verhalten des Untersuchers in dieser Frage abhängt, bleibt der Weg für eine irrtümliche Beurteilung des Zustandes des Mittelohres offen. Auf Grund unserer histologischen Studien darf das Vorhandensein geringfügiger Flüssigkeitsmengen in der Paukenhöhle des Säuglings (insbesondere aber des Neugeborenen) nicht immer als Anzeichen einer Entzündung angesprochen werden.

Es wird die Meinung geäußert, daß man beim Fehlen otoskopischer Veränderungen auch mit dem Fehlen von Exsudat in der Paukenhöhle rechnen muß. In solchen Fällen kann die Antrotomie keinen Ausfluß des Exsudates bewirken, erfüllt also entweder ihren Zweck nicht (bei der hyperplastischen Otitis) oder erweist sich als überflüssige Gewalteinwirkung (beim normalen Mittelohr)

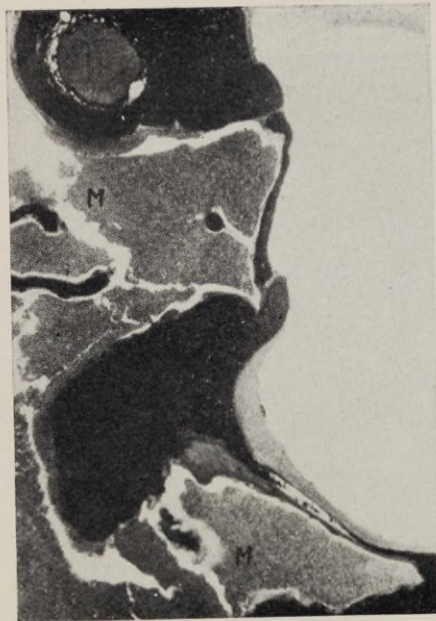
Mikrofotod on tehtud vertikaalsetest lõikudest läbi trummiõõne. Värving van Giesoni järgi, suurendus 17 \times . Kasutatud lühendid: *G* — granulatsioonkoelised vahandid trummiõõnes, limaskestaga ühenduses väätide varal; *M* — mädane eksudaat; *T* — transudaadi iseloomuga vedelik; *aa* — *ampulla anterior*; *bs* — *basis stapedis*; *ct* — *cavum tympani*; *ls* — *ligamentum spirale*; *ms* — *musculus stapedius*; *nf* — *nervus facialis*; *s* — *stapes*; *spv* — *spatium perilymphaticum vestibuli*.



Joonis 1. Muutusteta trummiõõs. Mediaalne sein ovaalse aknaga. Lahang 129/58, A. T., 5 nädalat vana.



Joonis 2. Hüperplastiline otiit. Trummiõõne alumine osa. Lahang 198/58, K. K., 1,5 kuud vana.



Joonis 3. Eksudatiivne (mädane) otiit. Ovaalse ja ümmarguse akna nišš. Lahang 139/58, R. N., 4,5 kuud vana.



Joonis 4. Hüperplastilis-eksudatiivne otiit. Ovaalse akna nišš. Lahang 178/58, M. M., 5 kuud vana.

NEKROOTILISE KOLDE ORGANISATSIOONIPROTSESSIST MAKSAS KÜÜLIKUTEL VERTIKAALSES SEISUNDIS VIIBIMISE PUHUL

L. Pokk

Patoloogilise anatoomia kateeder

Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris on tehtud eksperimentaalseid uurimusi, mis on tõestanud, et katseloomade tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamine põhjustab organisatsiooniprotsessi pidurdumist (Podar [1], Võsamäe [2], Arend [3], Sillastu [4]).

Oma varasemates katsetes [5] meie leidsime küülikute siseelundites ortostaasi järel, eriti kollapsite ilmnemisel, samasuguseid morfoloogilisi muutusi, nagu on täheldatud tsentraalnärvisüsteemi otsesel kahjustamisel. Käesoleva töö eesmärgiks oli selgitada, kas ortostaas avaldab mõju ka organisatsiooniprotsessi kulgemisele.

Metoodika

Katsed teostati 42-l täiskasvanud mõlemast soost küülikul, kellel uuriti nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi maksas. Nekrootiline kolle tekitati maksa galvanokauteriga samal viisil, nagu seda Tartu Riikliku Ülikooli patoloogilise anatoomia kateedris on varem korduvalt teostatud (Bogovski [6], Podar [1] jt.)

42-st küülikust olid 10 kontroll-loomadeks, kellele pärast nekroosikolde tekitamist ortostaase ei teostatud. 32 küülikut hoiti pärast maksadefekti tekitamist, alates operatsioonijärgsest päevast, enamikul katsepäevadel (üks või mitu korda päevas) vertikaalses seisundis, neist 7-le loomale tehti ortostaase ka enne nekroosikolde tekitamist kuni 50 päeva jooksul. Vertikaalses seisundis hoiti küülikuid kuni ortostaatilise kollapsi tekkimiseni. Neid loomi, kellel kollapsit ei tekkinud, hoiti vertikaalses seisundis 2—5 tundi iga kord.

Katsete vältus pärast maksadefekti tekitamist oli 6, 9, 12, 18 ja 30 päeva. Katserühmas vältusega 6 päeva oli 14 looma, teistes katserühmades igaühes 7 looma.

6 küülikut surid, ülejäänud surmati elektriga katse lõpul. Histoloogiliseks uurimiseks võeti maksast nekrootiline kolle ümbritsevate koeosadega. Tselloidiinlõigud värviti hematoksüliini ja eosiiniga ning hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi.

Katsete tulemused

Analoogiliselt oma varasematele katsetele [5] leidsime ka selle töö teostamisel, et ortostaatiline kollaps tekib ainult osal küülikutel. 32-st katseloomast, keda viidi vertikaalsesse seisundisse, ilmnes kollaps 24-l. 8-l küülikul ei tekkinud kollapsit ka korduvate ortostaaside teostamisel vältusega iga kord kuni 5 t.

Korduva ortostaasi puhul enamikul kollapsiga loomadel iga järgneva kollapsi tekkeae lühenes võrreldes eelmisega, neist osal eriti märgatavalt.

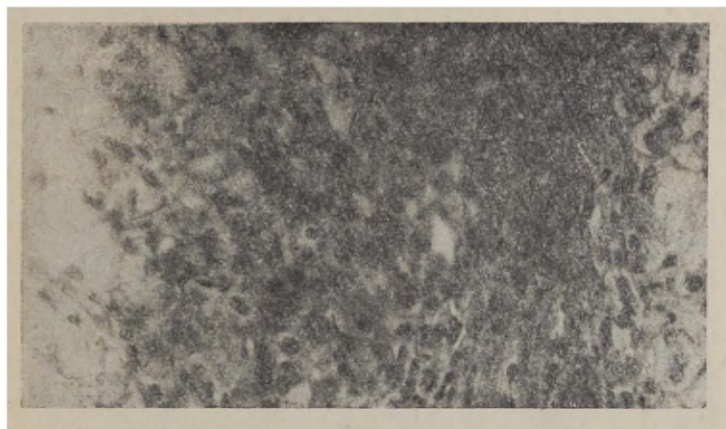
Kollapsiga loomadel katsete vältel üldseisund halvenes, 6 küülikut neist surid. Kollapsita küülikutel üldseisund katse jooksul ei muutunud.

Organisatsioonivöötme keskmine paksus mikronites 6-päevase vältusega katsetes

Looma nr.	Kollaps	Vöötme üldpaksus	Noorte sidekoerakkude kiht	Valmiva sidekoe kiht
1	Kontroll-loom	242	160	82
2	"	266	196	70
3	ei tekkinud	142	90	52
4	"	250	180	70
5	tekis ainult 4 esimese ortostaasi ajal	236	185	51
6	iga kord, tekkeae pikenes	110	82	28
7	iga kord, tekkeae lühenes	112	80	32
8	"	80	62	18
9	"	122	104	18
10	"	94	74	20
11	iga kord, tekkeae lühenes progresseeruvalt	54	44	10
12	"	vööde puudub	üksikud rakud	0
13	"	"	"	0
14	"	"	"	0

Kontroll-loomadel (küülikud ilma ortostaasita) oli kuuendaks operatsioonijärgseks päevaks nekroosikolde ja säilinud maksakoe piirile tekkinud organisatsioonivööde, mis koosnes kahest kihist: nekroosi poole jäävast noorte sidekoerakkude kihist ja säilinud maksakoe pool olevast valmiva sidekoe kihist. Nagu tabelist näh-

tub, oli kontroll-loomadel (küülikud nr. 1 ja 2) organisatsioonivõõtme keskmine üldpaksus 240—280 μ , millisest paksusest umbes 2/3 moodustas noorte sidekoerakkude kiht. Noorte sidekoerakkude kihis oli neil loomadel rakke rohkesti. Valmiva sidekoe kihi moodustasid peamiselt fibroblastide tüüpi rakud, mille vahel leidis vähesel hulgal peenikesi kollageenseid kiude (joonis 1).



Joonis 1. Küülik nr. 2. Kontroll-loom. Katse vältus 6 päeva. Säilinud maksakoe (paremal) ja nekrootilise kolde (vasakul) vahel organisatsioonivööde, mis koosneb noorte sidekoerakkude kihist ja valmiva sidekoe kihist. (Mikrofotogramm, suurendus 270 \times .)

Enamikul katseloomadel, keda hoiti pärast või osal juhtudel ka enne maksadefekti tekitamist vertikaalses seisundis (10-l loomal 12-st), täheldasime 6. katsepäevaks organisatsiooniprotsessi tunduvalt mahajäämust võrreldes kontroll-loomadega (vt. tabel). Seejuures kolmel küülikul (nr. 12, 13 ja 14), kellel tekkis progresseeruvalt lühenev kollaps ja üldseisundi halvenemine, ei olnud 6. katsepäevaks üldse välja kujunenud pidevat organisatsioonivöödet. Nekrootilise kolde perifeerses osas leidis neil loomadel ainult üksikuid noori sidekoerakke, kuna valmiva sidekoe kiht puudus kõigil kolmel küülikul täiesti.

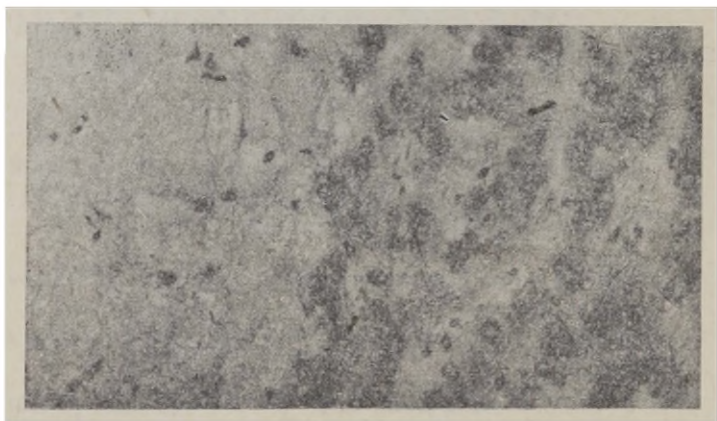
Näiteks küülik nr. 12 opereeriti 29. jaanuaril 1960. a. 30 jaanuaril teostati 10-minutiliste vaheaegadega 6 ortostaasi, iga kord tekkis kollaps vastavalt 42, 28, 16, 11, 8 ja 2 min. pärast. 31. jaanuaril küülikut vertikaalsesse seisundisse ei viidud. 1., 2., ja 3. veebruaril teostati à 3 ortostaasi, misjuures kollapsid tekkisid 10—12 min. vältel pärast looma viimist vertikaalsesse seisundisse. Küülik suri 6. katsepäeval. Joonisel 2 on näha, et nekroosikolde ümber ei ole 6. päevaks tekkinud organisatsioonivöödet.

Seitsmel vertikaalses seisus olnud küülikul (nr. 3 ja 6—11) oli tekkinud 6. päevaks küll kahest kihist koosnev organisatsioonivööde, kuid see oli tunduvalt õhem kui kontroll-loomadel. Nagu selgub tabelist, oli neil loomadel organisatsioonivõõtme keskmine

paksus 54—122 μ , seega kuni mitu korda kitsam kui kontroll-loomadel.

Ainult kahel loomal, kellel kollapsit ei tekkinud (küülik nr. 4) või ilmnnes ainult mõnede esimeste ortostaaside ajal (nr. 5), oli organisatsiooniprotsess 6. katsepäevaks kulgenud samasuguse intensiivsusega kui kontroll-loomadel.

Üheksandaks katsepäevaks oli kontroll-loomadel organisatsioonivööde paksenenud, võrreldes 6-päevaste loomadega, peamiselt valmiva sidekoe kihi arvel, mis moodustas nüüd valdavama osa organisatsioonivööst. Organisatsioonivööde oli neil loomadel keskmiselt 340—360 μ paks. Kollageenseid kiude oli valmiva sidekoe kihis rohkemal hulgal kui 6-päevastes katsetes.



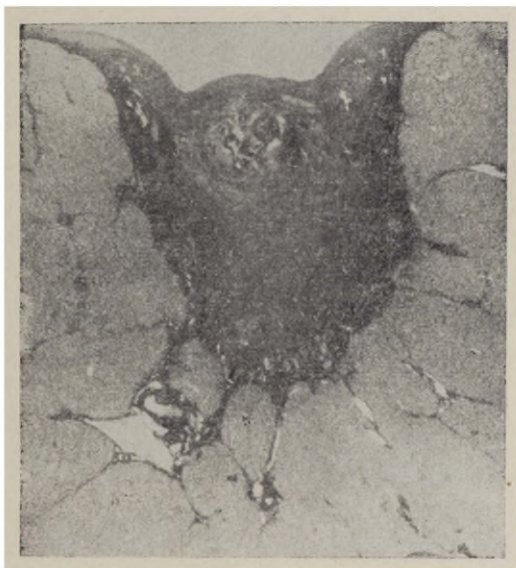
Joonis 2. Küülik nr. 12. Katse vältus 6 päeva. Pärast operatsiooni teostati ortostaase, kusjuures progresseeruv kollapsi tekke-aeg lühenes. Organisatsioonivööde puudub. Nekrootilise kolde perifeerses osas ainult üksikuid noori sidekoerakke. (Mikrofotogramm, suurendus 270 \times .)

Viie vertikaalses seisundis olnud küülikust neljal oli 9. katsepäevaks tekkinud granulatsioonkude märgatavalt vähemal määral kui kontroll-loomadel. Organisatsioonivöötme keskmine paksus neil loomadel oli 180—260 μ . Suhteliselt eriti kitsas oli noorte sidekoerakkude kiht, mis kolmel loomal kohati suures ulatuses puudus, mispuhul valmiva sidekoe kiht paiknes vahetult vastu nekroosi.

Alates 12-päevastest katsetest hakkas kontroll-loomadel granulatsioonkude väätidena tungima nekrootilise kolde sisse. 18. päevaks oli neil loomadel granulatsioonkude vohanud laiade väätidena nekroosikoldesse ja jaotanud selle väikesteks, üksteisest isoleeritud osadeks. 30. katsepäevaks oli kontroll-loomadel kiudsidekude asendanud suurema osa nekroosikoldest. Nekrootilist massi oli säilinud ainult umbes 1/10 esialgsest suurusest. Kolle ise oli kootunud (joonis 3).

Ka 12-, 18- ja 30-päevastes katsetes täheldasime enamikul ver-

tikaalses seisundis olnud loomadel (12-1 küülikul 15-st) organisatsiooniprotsessi pidurdumist võrreldes kontroll-loomadega. Nii püsis 12-päevastes katsetes kõigil ortostaasiga loomadel nekroosikolle tervikliku alana, temasse ei tunginud organisatsioonivöötmet sidekoe vääte. 18- ja 30-päevastes katsetes oli ortostaasiga loomadel organisatsioonivöötmet vohanud nekroosikoldesse ainult üksikuid peeni sidekoevääte, mistõttu veel 30. päevaks oli neil loomadel nekrootiline mass suurel määral säilinud.



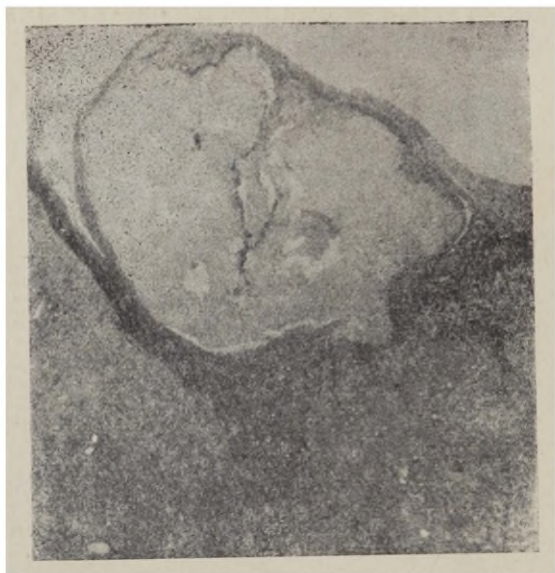
Joonis 3. Küülik nr. 34. Kontroll-loom. Katse vältus 30 päeva. Sidekude on asendanud suurema osa nekrootilisest massist. (Mikrofoto-gramm, suurendus 15X.)

Näiteks küülikul nr. 37 teostati pärast maksadefekti tekitamist 30 päeva jooksul 80 ortostaasi ja iga kord ilmnas ka kollaps. 30. päevaks oli nekroosikolde ümber tekkinud sidekude tunduvalt vähemal määral kui kontroll-loomadel (joonis 4).

Vertikaalses asendis olnud küülikutel täheldasime ka kvalitaatiivseid muutusi granulatsioonikoe struktuuris võrreldes kontroll-loomadega. 6-, 9- ja 12-päevastes katsetes leidis enamikul ortostaasiga küülikutel organisatsioonivöötmet kuni rohkel hulgal fagotsüteerimata jäänud nekrotiseerunud maksarakkude koldeid. Kontroll-loomadel oli granulatsioonikoes üksikuid fagotsüteerimata jäänud nekrotiseerunud maksarakke ainult kahel juhul.

Ortostaasiga loomadel tuli tekkinud sidekoes nähtavale varajase vananemise nähte. 9-päevastes ja pikema vältusega katsetes oli enamikul ortostaasiga loomadel sidekoes suhteliselt rohkem fibrotsüüte kui kontroll-loomadel. Kontroll-loomadel leidis fibrot-

süüte ainult granulatsioonkoe vanemates osades, kuna ortostaasiga küülikutel oli neid kogu valmiva sidekoe ulatuses. 9-päevastes katsetes täheldati üksikutel ja pikema katsevältuse puhul enamikul kollapsiga loomadel granulatsioonkoes paiguti kollageensete kiudude hüalinoosi.



Joonis 4. Küülik nr. 37. Katse vältus 30 päeva. Pärast maksadefekti tekitamist teostati 80 ortostaasi, iga ortostaasi ajal tekkis kollaps. Sidekude on tekkinud tunduvalt vähemal määral kui kontrollloomadel. Enamik nekrootilisest massist on säilinud. (Mikrofotogramm, suurendus 15X.)

Mahajäämus granulatsioonkoe vohamises ja muutused tekkinud sidekoes ei olnud ühtlased kõigil loomadel ja nende intensiivsus ei sõltunud küüliku vertikaalses seisundis viibimise vältusest. Organisatsiooniprotsess pidurdus eriti märgatavalt neil loomadel, kellel tekkisid ortostaatilised kollapsid ja halvenes üldseisund. Kirjanduses on andmeid selle kohta, et ortostaatiliste kollapsite puhul tekivad häired tsentraalnärvisüsteemi tegevuses (Valdes [7], Perlick ja kaastööl. [8], Kreuziger ja kaastööl. [9]). Meie katsetes ortostaasiga tulid, eriti kollapsiga loomadel, nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis nähtavale samsugused muutused, nagu on kirjeldatud katseloomade tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamise ning loomade üldseisundi halvenemise korral (Arend [3], Sillastu [4]). Seega kinnitavad ka meie katsed, et ortostaatiliste kollapsite puhul võivad tekkida häired küülikute tsentraalnärvisüsteemi tegevuses.

KIRJANDUS

1. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava organisatsioonilisele protsessile (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1953.
2. Võsamäe, A., Difteeriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooni-protsessisse (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1954.
3. Arend, U., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1955.
4. Sillastu, V., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1960.
5. Põkk, L., Ortostaatilise kollapsi tekkimisest, morfoloogilistest muutustest siseelundites ja vereringehäiretest peaaegu küülikutel vertikaalses seisus viibimise puhul. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1959.
6. Bogovski, P., Vaegtoite ja glükoosisüstete mõjust haava organisatsioonilise protsessi morfoloogiale (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1949.
7. Valdes, A., Арх. патол., 1954, 4, 27—30.
8. Perlick E., Bergman, A., Heinrich, E., Ztschr. f. die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete, 1954, 4, 181—189.
9. Kreuziger, H., Asteroth, H., Hillebrecht, I., Heisel, M., Ztscher, s. Kreislaufforschung, 1953, 42, 17—18, 694—705.

О ПРОЦЕССЕ ОРГАНИЗАЦИИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ ПРИ ПРЕБЫВАНИИ ИХ В ВЕРТИКАЛЬНОМ ПОЛОЖЕНИИ

Л. Покк

Резюме

42 кроликам путем лапаротомии гальванокаутером наносился в печень некротический очаг. Гистологически исследовали процесс организации этого очага. Продолжительность опытов после операции была 6, 9, 12, 18 и 30 дней. В течение этого времени 32 животных держали в большинстве случаях каждый день в вертикальном положении. 10 кроликов были контрольными.

Из 32 кроликов, подвергавшихся подвешиванию, ортостатический коллапс возникал у 24. У животных, у которых проявлялись коллапсы, наблюдалось ухудшение общего состояния организма.

Опыты показывали, что при пребывании кроликов в вертикальном положении в процессе организации некротического очага в печени может возникнуть уменьшение образования грануляционной ткани, а также и качественные изменения в соединительной ткани. Отставание процесса организации не было в прямом соответствии с продолжительностью пребывания кроликов в

вертикальном положении. Процесс организации задерживался особенно заметно у тех животных, у которых возникали коллапсы и ухудшалось общее состояние организма.

ORGANIZATION OF NECROTIC FOCUS IN THE LIVER OF RABBITS IN CASE OF VERTICAL POSITION

L. Pokk

S u m m a r y

Laparotomy was performed on 42 rabbits and necrotic focus was caused in the liver by cauterization. The organizative process of this focus was examined histologically. The duration of the experiments after the operation was 6, 9, 12, 18 and 30 days during which time 32 rabbits were placed in a vertical state almost every day. 10 animals were used for the purpose of comparison.

Of the 32 rabbits set in a vertical position, orthostatic collapses developed in 24. The general condition of the animals which were subject to collapses deteriorated during the experiments.

The experiments showed that delay in formation of granulation tissue and changes in the maturing connective tissue may develop under the effect of vertical states during the process of necrotic focus organization in the liver. There was no direct correspondence between the weakening of the organization process and the duration of the vertical position. Backwardness of the organization process was more serious in those animals who had collapse and whose general condition had become worse.

MORFOLOOGILISTEST MUUTUSTEST KÜÜLIKU KOLJUAJUS ORTOSTAASI TAGAJÄRJEL

L. Pokk

Patoloogilise anatoomia kateeder

Kirjanduse andemetel võivad küülikutel ortostaasi puhul, eriti ortostaatiliste kollapsite ilmnemisel, tekkida häired tsentraalnärvisüsteemi tegevuses. Valdes [1] leidis korduvate ortostaatiliste kollapsite järel küülikutel parenhümatoossetes elundites rasvdüstroofia, mille teket ta seostab häiretega katseloomade tsentraalnärvisüsteemi tegevuses. Perlick kaastöolistega [2] täheldasid, et ortostaatiliste kollapsite puhul kahjustub küülikute veres hüübimisfaktorite hulga regulatsioon tsentraalnärvisüsteemi poolt. Kreuziger'i jt. [3] katsetes muutus küülikutel ortostaatilise kollapsi tagajärjel leukotsüütide hulk, jääklämmastiku ja NaCl sisaldus veres ning uriini hulk ja koostis, millised muutused taandarenesid alles 3. päevaks. Autorid teevad oma katsetest järelduse, et ortostaatilise kollapsi puhul kahjustuvad vegetatiivse närvisüsteemi keskused vaheajus. Ka Hauss [4] leidis küülikute veres ortostaatilise kollapsi järel muutusi, mille tekkepõhjuseks ta peab kõrvalekaldumisi tsentraalnärvisüsteemi tegevuses.

Meie varasemates katsetes [5, 6] tekkisid küülikutel ortostaasi tagajärel siseelundites, eriti südames, samasugused morfoloogilised muutused, nagu neid on kirjeldatud katseloomadel tsentraalnärvisüsteemi otsese kahjustamise tagajärel (Vail [7], Britaniiski [8]). Peamiselt kollapsiga loomadel leidsime parenhümatoossetes elundites rasvdüstroofia, mille tekkes kirjanduse andmetel etendavad tähtsat osa häired tsentraalnärvisüsteemi tegevuses (Bajandurov [9], Valdes [10]).

Uurides sidekoe proliferatsiooni kulgu küülikutel ortostaasi puhul [11], sedastasime nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessis (maksas) samasuguseid kvantitatiivseid ja kvalitatiivseid kõrvalekaldumisi, nagu on leitud katsetes tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamisega (Podar [12], Vösamäe [13], Arend [14], Sillastu [15]).

Üldtõed uurimuste tulemused näitavad, et ortostaasi korral

tekivad häired küülikute tsentraalnärvisüsteemi tegevuses, kuid kättesaadavas kirjanduses meil ei õnnestu leida andmeid küülikute koljuaju morfoloogilise seisundi kohta sel puhul. Käesoleva töö eesmärgiks seadsime uurida morfoloogilisi muutusi küülikute koljuajus ortostaaside tagajärjel.

Katsete metoodika

Katsed viidi läbi 38-l täiskasvanud mõlemast soost küülikul kehakaaluga 2,4—3,8 kg. Neist 5 looma kasutati kontrolliks (ilma ortostaasita), kuna 33-le küülikule teostati ortostaase.

Ortostaasi sooritamiseks asetati selili katselauale seotud küülik koos lauaga vertikaalsesse seisundisse, nii et looma pea jäi ülespoole. Ortostaase tehti kolmes rühmas 10—50 päeva jooksul.

Histoloogiliseks uurimiseks fikseeriti koljuaju tervikuna 96°-ses alkoholis. Pärast alkoholfiksatsiooni lõigati kogu koljuaju frontaalsuunas tükkideks, mis sisestati tselloidiini. Kõigist tükkidest valmistati seerialõigud, võttes uurimiseks 4 lõiku iga 30 lõigu järel. Nii tehti igast koljuajust 130—150 preparaati, mis värviti Nissli järgi närvirakkude uurimiseks. Peale selle valmistati igast ajast preparaate hematoksüliini ja eosiiniga ning hematoksüliini ja pikrofuksiiniga van Giesoni järgi.

Mikroskopeerimisel uuriti algul kontrollloomade ajusid M. Rose [16] ning C. Winkleri ja A. Potteri [17] atlaste abil. Vertikaalses seisundis olnud küülikute ajusid mikroskopeeriti korduvalt, võrreldes neid omavahel.

Katsete tulemused

33-st küülikust, keda hoiti vertikaalses seisundis, tekkisid kollapsid 14-l, 19-l katseloomal ei ilmnenu kollapseid ka korduvate (kuni 42) ja pikaajaliste (kuni 5-tunniliste) ortostaaside korral. 10-päevastes katsetes oli kollapsiga loomi 6, kollapsita loomi 7; 20-päevastes katsetes vastavalt 4 ja 8- ning 50-päevastes katsetes võrdsest 4.

Esmakordne kollaps tuli küülikutel nähtavale 40 min. — 2 t. 20 min. jooksul pärast vertikaalsesse seisundisse viimist.

Korduvate ortostaaside teostamisel erinevatel päevadel kollapsite tekkeaeg muutus. Enamikul nendest loomadest, kellel iga ortostaasi ajal tekkis kollaps (11 küülikul 14-st), kollapsi tekkeaeg igal järgmisel katsepäeval lühenes võrreldes eelmise korraga, neist osal eriti märgatavalt.

Ühel küülikul tekkis kollaps ainult nelja esimese ortostaasi ajal ja hiljem, hoolimata ortostaasi vältuse tunduvast pikendamisest, enam ei ilmunud. Kahel küülikul kollapsi tekkimiseks vajalik vertikaalses seisundis viibimise vältus pikenes katse käigus.

Kollapsiga küülikutel, kellel korduvat ortostaasi teostati ühe päeva jooksul ja iga kord tuli nähtavale kollaps, tekkis iga järgmine kollaps alati lühema aja jooksul kui eelmine.

Kõigil kollapsiga küülikutel langes katsete lõpuks kehakaal (kuni 20,1%) ja halvenes üldseisund. 2 looma neist surid pärast korduvaid kollapseid. Kollapsita küülikutel kehakaal katse lõpuks kas tõusis või langes vähem kui kollapsiga loomadel. Üldseisund kollapsita loomadel püsis katse vältel muutuseta.

Tulemused kollapsi tekkimise, küülikute kehakaalu ja üldseisundi kohta käesolevas töös on sarnased meie varasemate tulemustega [5, 6, 11].

Histoloogilisel uurimisel leidsime vertikaalses seisundis olnud küülikute koljuajus veresoonte muutusi: laienenud ja verega tulvil täitunud veresooni, kapillaarides ja väikestes veenides spodogeenseid ja hüaliinseid trombe, peamiselt perivaskulaarselt turse koldeid ja osal loomadel ka verevalandusi, seega samasuguseid vereringehäireid nagu meie varasemates katsetes [5, 6]. Kirjeldatud vereringehäirete hulk ja ulatus suurenesid katsevältuse pikenemisel.

Kõigis kolmes katserühmas olid kollapsiga loomadel tekkinud koljuajus tunduvalt raskemad vereringehäired kui küülikutel, kellel kollapseid ei täheldatud. Eriti terav oli vahe verevalanduste osas. Neid leidis kõigil kollapsiga küülikutel, kuna kollapsita loomadel oli verevalandusi koljuajus ainult mõnel üksikul (3 küülikul 19-st).

Koljuaju närvirakkudes tekkisid ortostaasi järel düstroofilis-destruktiivsed muutused.

Katsetes vältusega 10 päeva oli kõige sagedasemaks muutuseks närvirakkude paisumine. Paisunud närvirakud olid ümardunud, nende protoplasma ja tuum heledalt värvunud. Osas rakkudes oli toimunud ka jätkete äge paisumine. Samuti võis nendes rakkudes leida tuuma paisumist. Tuum asetses osal juhtudel ekstsentriliselt ja tema kontuurid olid halvasti nähtavad. Paisunud rakkudes täheldasime tavaliselt muutusi tigroidsubstantsis. Tigroidsubstants oli nendes rakkudes jaotunud ebavõrdselt, paiknedes kas peamiselt raku ühes otsas või kitsa vöödina tuuma ümber. Mõnedes rakkudes oli toimunud tsentraalne, perifeerne või totaalne tigrolüüs. Leidis närvirakke, kus ka tuum oli kadunud ja heledas, peaaegu värvitus raku oli tumedalt värvunud struktuurita tigroidsubstantsi kitsa alana vaid raku perifeerses osas. Üksikutest rakkudest olid säilinud ainult vaevalt märgatavad kontuurid. Koljuajus leidis ka närvirakke, mille protoplasmas oli tekkinud mitmesuguse suurusega vakuole.

Mõned närvirakud olid kortsunud ning värvunud tavalisest intensiivsemalt. Osas kortsunud rakkudes oli nähtav deformeerunud hüperkroomne tuum, kuna osas rakkudes ei olnud tuuma enam võimalik eristada.

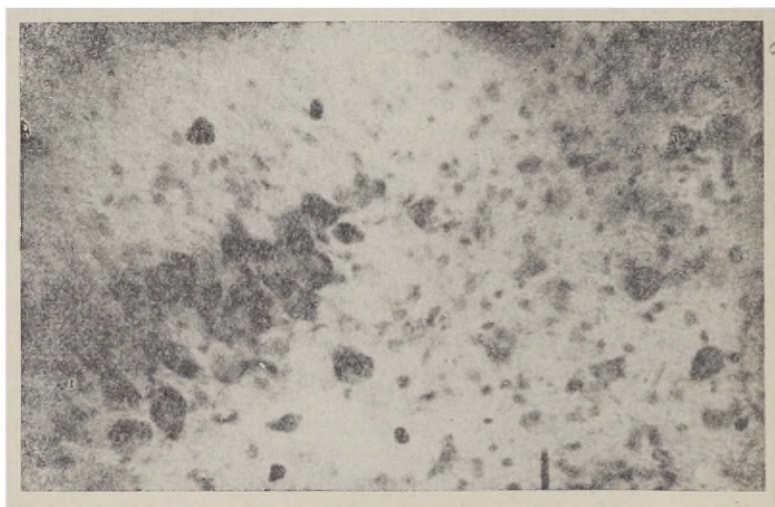
Ülalloetletud muutustega üksikuid närvirakke leidsime 10-päevastes katsetes koljuaju kõigis osades. Võrreldes muutuste raskust

koljuaju erinevates osades, selgus, et muutusi oli nii 10-päevastes katsetes kui ka pikema katsevältuse puhul suuraju kooses (eriti III—V kihis), *cornu Ammonis*'es ja ajukeses tunduvalt rohkemal hulgal kui koljuaju teistes osades.

Ajukeses olid 10-päevastes katsetes üksikud Purkinje rakud paisunud. Sellised rakud olid ümardunud, heleda protoplasma ja tuumaga. Mõned Purkinje rakud olid kortsunud ning värvunud intensiivsemalt, tuum nendes oli hüperkroomne või mitte eristatav ning rakkude jätked tavalisest pikemas ulatuses nähtavad.

20-päevastes katsetes oli düstroofilis-destruktiivsete muutustega närvirakkude hulk tunduvalt rohkenenud, võrreldes 10-päevaste katsetega. Kui 10-päevastes katsetes leidis muutunud rakke üksikult, siis 20-päevastes katsetes oli patoloogiliselt muutunud rakke leida väikeste, mõnedest rakkudest koosnevate gruppidenä. Ka oli 20. katsepäevaks (peamiselt suuraju koore osas) tekkinud üksikuid, väikese ulatusega heledaid alasid, milles närvirakud olid nekrotiseerunud ja kadunud.

Veelgi ulatuslikumaid destruktiivseid muutusi leidsime koljuaju parenhüümis 50-päevastes katsetes. Selles katserühmas olid kolded, kus närvirakud olid nekrotiseerunud ja hävinud, kohati (eriti kollapsiga loomadel) niivõrd ulatuslikud, et koljuaju tavaline tsütoarhitektoonika oli muutunud. Suuraju kooses haarasid sellised kolded enda alla vahel mitu kõrvuti paiknevat kihti. *Cornu Ammonis*'es leidis selliseid alasid, kus närvirakud olid hävinenud, eriti püramiidkihis (joonis 1).



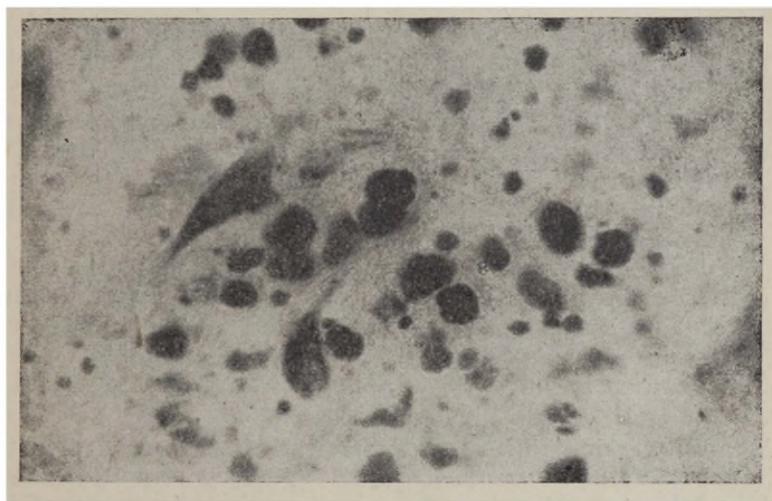
Joonis 1. Küülik nr. 28. Katse vältus 50 päeva, mille jooksul teostati 180 ortostaasi. Iga ortostaasi ajal tekkis kollaps. *Cornu Ammonis*. Püramiidkihis näha ala, kus närvirakud on nekrotiseerunud ja kadunud (joonise parempoolses osas). Värving Nissli järgi. (Mikrofotogramm, suurendus 280 ×)

Nekrotiseerunud närvirakkude ümbruses täheldasime nii 50-päevastes kui ka lühema vältusega katsetes gliarakkude rohkenemist.

Ajukeses leidis 50-päevastes katsetes nekrotiseerunud Purkinje rakke mitmekaup (kuni 6—7) kõrvuti. Mõnes preparaadis olid Purkinje rakud kohati üsna pikas ulatuses täiesti kadunud.

Patoloogilis-morfoloogiliste muutuste raskus koljuaju närvirakkudes ei olnud vastavuses küülikute vertikaalses seisundis viibimise vältusega. Kõigis kolmes katserühmas olid kollapsita loomad vertikaalses seisundis kuni mitu korda kauem kui kollapsiga loomad, kuid muutused närvirakkudes olid kollapsiga loomadel alati märgatavalt arvukamad ja raskemad kui sama katserühma kollapsita loomadel.

Kõigil vertikaalses seisundis olnud loomadel oli koljuajus enamasti ümmarguse kujuga mitmesugust suurust homogeenseid moodustisi, mis värvusid hematoksüliini ja eosiiniga halliks, kuna Nissli järgi valmistatud preparaatides olid nad lillad. Leidsime selliseid moodustisi kollapsiga loomadel rohkemal hulgal kui kollapsita küülikutel. Kirjeldatud moodustisi oli tekkinud koljuaju kõigis osades, kuid mitmel juhul eriti rohkesti *medulla oblongata*'s (joonis 2). Ka leidis neid sageli peamiselt veresoonte ümbruses.



Joonis 2. Küülik nr. 10. Katse vältus 10 päeva, mille jooksul teostati 50 ortostaasi. Iga ortostaasi ajal tekkis kollaps. *Medulla oblongata*. Hulgaliselt ümmargusi homogeenseid moodustisi närvirakkude vahel. Värving Nissli järgi. (Mikrofotogramm, suurendus 280 \times .)

Selliseid erineva meetodika puhul erinevalt värvuvaid moodustisi on Aleksandrovskaja [18] kirjeldanud inimese ajus hüpertooniatõve korral. Toetudes Snessarevi [19] katsetele, peab Aleksandrovskaja selliste moodustiste tekkepõhjuseks ainevahetusprotsesside häireid ajus.

Meie poolt küülikute koljuajus ortostaasi korral leitud vere-
ringehäired on sarnased muutustega, mida mitmed autorid on kirjeldanud ajus hüpokseemia ja anokseemia tagajärjel. Nii Aleksandrovskaia oma monograafias [20] märgibaju hüpokseemia ja anokseemia olulise morfoloogilise tunnusenaaju veresoontes hüaliinsete trombide leidumist, samuti perivaskulaarseid verevalandusi, ajuturse koldeid ja venoosset hüpereemiat. Samalaadseid muutusi onaju veresoonte poolthüpokseemia korral täheldanud ka Gerber [21] ja Snessarev [19].

Ka düstroofilis-destruktiivsed muutused närvirakkudes on meie katsetes sarnased muutustega, mida mitmed autorid on ajus kirjeldanud hüpokseemia puhul (Aleksandrovskaia [18, 20], Kurkovski [22], Dolina [23, 24], Gerber [21, 25] Zagorski [26], Büchner ja Luft [27], Dellaporta [28])

Neile kirjanduse andmetele tuginedes tuleb arvata, et meie poolthüpokseemia leitud patoloogilis-morfoloogiliste muutustetekkepõhjuseks on küülikutel ortostaasi puhul vereringehäirete tagajärjel sugenevaju hüpokseemia.

Esitatud arvamust kinnitab asjaolu, et muutused närvirakkudes meie katsetes tekkisid eriti suuraju kooses, *cornu Ammonis'*es ja ajukeses, millised koljuaju osad on kirjanduse andmetel kõige tundlikumad hapnikuvaeguse suhtes (Romanova [29] jt.).

Ortostaatilise kollapsi tekkepõhjus küülikutel ei ole lõplikult lahendatud. Uuemad uurimused (Valdes [1], Eufinger ja Stelzner [30], Pokk [5]) on näidanud, et ortostaatilise kollapsi tekkimist küülikutel ei saa selgitada üksnes mehaaniliste põhjustega, s. t. vere vajumisega alumisse kehapoolde, nagu seda väidab terve rida autoreid (Eppinger [31], Meessen [32, 33], Taterka [34], Beiglböck [35], Budelmann [36]).

Meie eelmistes katsetes [5, 6] tekkisid kollapsid ainult nendel küülikutel, kellel vereringehäired koljuajus olid arvukad ja rasked, kuna loomadel, kellel koljuajus oli vereringehäireid vähe, kollapsid ei tekkinud. Käesolevas töös leidsime ka patoloogilis-morfoloogilisi muutusi koljuaju närvirakkudes kollapsiga loomadel tunduvalt rohkemal määral kui kollapsita loomadel.

Tänapäeval on üldiselt tunnustatud tsentraalnärvisüsteemi juhtiv osa südame-vereringesüsteemi tegevuses. Ka küülikutel on kindlaks tehtud tsentraalnärvisüsteemi reguleeriv mõju südame-veresoontekonnale ning tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamisel on täheldatud südame tegevuse ja hingamise häirumist (Vodolkevitš [37], Stoltz [38], Nebokov [39], Vassiljev [40] jt.).

Meie katsetulemuste ja kirjanduse andmete põhjal tuleb arvata, et meie poolthüpokseemia leitud vereringehäired ja morfoloogilised muutused närvirakkudes, mis kahtlemata viivad tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamisele, avaldavad mõju ortostaatilise kollapsi tekkimisele.

Ortostaasi korral on leitud morfoloogilisi muutusi küülikute

siseelundites (Vail [41, 42], Zahharjevskaja [43], Meessen [32, 33], Solbach [44], Vinogradov [15], Hollmann [46], Moeller ja Gabel [47] Lopes de Faria [48] jt.). Nende muutuste tekkepõhjuseks peab enamus autoritest ainult lokaalset verevarustuse häirumist elundites ortostaasi ajal. Samasuguseid morfoloogilisi muutusi, nagu need tekivad ortostaasi ajal, on leitud küülikutel ka tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamisel (Vail [7], Britanišski [8], Nebokov [39] jt.).

Meie varasemates katsetes [5, 6] tekkisid kollapsiga loomadel siseelundites märgatavalt raskemad morfoloogilised muutused kui ilma kollapsita küülikutel. Võime arvata, et rasked vereringehäired ja ulatuslikud muutused koljuaju parenhüümis kollapsiga loomadel, põhjustades tsentraalnärvisüsteemi tegevuse kahjustamise, avaldavad mõju ka destruktiivsete muutuste tekkimisele siseelundites.

Järeldused

1. Ortostaasi puhul tekkivate vereringehäirete tagajärjel sügeavad küülikute koljuaju närvirakkudes patoloogilismorfoloogilised muutused.

2. Düstroofilis-destruktiivsed muutused närvirakkudes tekiavad sel puhul kõigis koljuaju osades, kuid eriti suuraju kooses (III—V kihis), *cornu Ammonis*'es ja ajukeses (Purkinje rakkudes).

3. Morfoloogilised muutused koljuajus on tunduvalt raskemad nendel loomadel, kellel ilmnevad ortostaatilised kollapsid.

KIRJANDUS

1. Вальдес, А. О., Арх. патол., 1954, 4, 27—30.
2. Perlick, E., Bergman, A., Heinrich, E., Ztschr. f. die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete. 1954, 4, 181—189.
3. Kreuziger, H., Asteroth, H., Hillebrech, I., Heisel, M., Ztschr. f. Kreislaufforschung, 1953, 42, 694—705.
4. Hauss, W., Klin. Wschr., 1952, 10, 537—542.
5. Pokk, L., Tartu Riikliku Ülikooli Toimetised, 1959, 76, 185—195.
6. Вайль, С. С., Арх. патол., 1954, 2, 10—18.
7. Британишский, Г. Р., Нарушения сердечной деятельности при изменений функционального состояния центральной нервной системы. Автореф. докт. дисс., 1, 1954.
8. Баяндуров, Б. И., Трофическая функция головного мозга, М. 1949.
9. Вальдес, А. О., Арх. патол., 1952, 5, 34—39.
10. Pokk, L., Tartu Riikliku Ülikooli Arstiteaduskonna teadusliku konverentsi teesid, 1960, 25—26.
11. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava organisatsioonilisele protsessile (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1953.
12. Võsamäe, A., Difteeriatoksiini toimest nekrootilise kolde organisatsiooni-protsessisse (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1954.
13. Arnd, U., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise kolde organisatsiooni protsessisse. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1955.

15. Sillastu, V. Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kandi-
daadidissertatsioon, Tartu 1960.
16. Rose, M., Cytoarchitektonische Atlas der Großhirnrinde des Kaninchens.
Journ. f. Psych. u. Neurol., 1931, 43, 354—438.
17. Winkler, C., Potter, A., An Anatomical Guide to Experimental Rese-
arches on the Rabbits Brain, Amsterdam 1911.
18. Александровская, М. М., Арх. патол., 1952, 4, 56—66.
19. Снесарев, П. Е., Арх. патол., 1951, 6, 40—51.
20. Александровская, М. М., Сосудистые изменения в мозгу при раз-
личных патологических состояниях, М. 1955.
21. Гербер, Э. Л., Арх. патол., 1950, 4, 44—48.
22. Курковский, В. П., Арх. патол., 1955, 1, 10—22.
23. Долина, Л. А., Арх. патол., 1960, 1, 20—25.
24. Долина, Л. А., Арх. патол., 1961, 1, 51—57.
25. Гербер, Э. Л., Арх. патол., 1952, 3, 31—38.
26. Загорский, Ю. М., Арх. патол., 1960, 3, 27—34.
27. Büchner, F., Luft, U., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1936, 96,
549—560.
28. Dellaporta, A., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1939, 102, 268—286.
29. Романова, Н. П., Журн. невропатол. и псих., 1956, 1, 49—55.
30. Eufinger, H., Stelzner, A., Langenbecks Archiv. f. Klin. Chir. mit
Dtsch. Ztschr. s. Chir., 1954, 278, 312—318.
31. Эппингер, Г и др., Серозное воспаление, патология проницаемости,
Киев 1938.
32. Meessen, H., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1937, 99, 329—350.
33. Meessen, H., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1939, 102, 191—267.
34. Taterka, W., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 1939, 102, 287—315.
35. Beiglböck, W., Wiener Klin. Wschr., 1940, 17, 331—336.
36. Budelmann, G., Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreis-
laufforschung, 1938, 11, 291—300.
37. Водолькевич, П. В., в кн.: Кислородное голодание и борьба с ним.
Л. 1947, 67—80.
38. Штольц, А. Г., Изменения дыхания и функции сердечно-сосудистой
системы при механическом раздражении различных отделов головного
мозга у животных. Канд. дисс., Л. 1946.
39. Небыков, П. А., К вопросу о действии коры полушария у промежу-
точного мозга на сердечно-сосудистую систему у кошек и кроликов.
Автореф. канд. дисс., Куйбышев 1955.
40. Васильев, П. В., в кн.: Кислородное голодание и борьба с ним, Л.
1951, 19—37.
41. Вайль, С. С., Тр. ВММА, Л. 1954, 43, 5—25.
42. Вайль, С. С., Тр. ВММА, Л. 1955, 46, 5—20.
43. Захарьевская, М. А., в кн.: Сборник трудов, посвященный 60-летию
со дня рождения Н. Н. Анникова, 1, 1946, 62—67.
44. Solbach, A., Frankf. Ztschr. f. Path., 1941, 55, 159—167.
45. Виноградов, С. А., Тр. Крымского мед. ин-та, 1953, 15, 123—132.
46. Hollmann, K., Frankf. Ztschr. f. Path., 1956, 67, 210—219.
47. Moeller, I., Gabel, H., Ztschr. f. ges. exp. Med., 1954, 123, 453—464.
48. Lopes de Faria, I., Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., 1955, 115,
373—404.

О МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ В ГОЛОВНОМ МОЗГУ КРОЛИКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ОРТОСТАЗА

Л. Пожк

Резюме

Из 33 кроликов, приведенных в вертикальное положение, ортостатический коллапс возникал у 14. Продолжительность опытов была 10, 20 и 50 дней, и в течение периода опытов ортостазы были проведены почти каждый день.

Вследствие пребывания в вертикальном положении у кроликов возникали расстройства кровообращения в головном мозгу: гиперемия, сподогенные и гиалиновые тромбы, отек, а у части животных и кровоизлияния. Расстройства кровообращения в мозгу были более тяжелые у тех животных, у которых наблюдались коллапсы. В головном мозгу были найдены изменения в нервных клетках: набухание клеток, кроматолиз, вакуолы в клетках, «клетки-тени», некроз нервных клеток, а в более продолжительных опытах были найдены и очаги выпадания клеток. Морфологические изменения нервных клеток возникали особенно в коре больших полушарий, в аммониевом рогу и в мозжечке. Изменения нервных клеток были заметно тяжелее у тех животных, у которых наблюдались коллапсы. Нужно полагать, что изменения нервных клеток при ортостазе возникают вследствие гипоксемии головного мозга.

MORPHOLOGIC CHANGES IN THE BRAIN RESULTING FROM VERTICAL POSITION IN RABBITS

L. Pokk

Summary

Of the 33 rabbits set in a vertical position, orthostatic collapses developed in 14. The duration of the experiments was 10, 20 and 50 days during which period the animals were placed in a vertical position almost every day.

In a vertical position disorder in the circulation of blood developed in the brain of rabbits: hyperemia, oedema, spodogenous and hyaline thrombose and in some cases haemorrhages. An impairment of the circulation of blood in the brain was more serious in animals with developing orthostatic collapse. The pathological changes found in nerve cells in the brain were characterized by swelling, chromatolysis, vacuolisation, cell «shadows» and necrosis of the nerve cells. In the experiments of

longer duration when the animals were repeatedly brought into a vertical position foci with the absence of nerve cells were found. The most pronounced changes were observed in the nerve cells in the 3rd and 5th cortical layers, in the cornu ammonis and in the cerebellum. There was no direct correspondence between the extent of histopathologic changes in nerve cells and the duration of the vertical position. The morphologic changes in the nerve cells developed to a considerably greater extent in the animals which were subject to collapses. It may be assumed that the structured changes in the nerve cells are the result of hypoxemia of the brain tissue.

MUUTUSTEST ORGANISATSIOONIPROTSESSIS TÜREOID- EKTOOMIA PUHUL

U. Podar

Patoloogilise anatoomia kateeder

Käsitlenud oma eelmises töös [1] türeoidiini mõju organisatsiooniprotsessisse, kerkis üles vajadus selgitada kilpnäärme hormooni vaeguse mõju sama protsessi kulgemisse.

Kilpnäärme hormooni või hormoonpreparaatide manustamisel on suurem osa autoreist täheldanud regeneratsiooniprotsesside soodsamat kulgu. Samasugusele järeltulele jõudsimel ka meie oma töös [1], kuid seejuures leidsime erinevalt uurijate enamikust, et türeoidiini tõkestab katse algjärgudes fibroplaasiat.

Kilpnäärme hormooni vaeguse korral on leitud enamasti regeneratsiooniprotsesside tõkestust (Kozdoba [2], Poljak [3], Voitkevits kaasautoritega [4], Homullo [5], Kovalenko [6] jt.). Teised autorid pole sellist tõkestust täheldanud (Oppel [7], Moltke [8], Smelser ning Ozanics [9], Sigelman kaasautoritega [10]).

Märgitud autorite töödes kutsuti kilpnäärme hormooni vaegus esile kas türeoidektomia varal või nn. antitüreoidsete ainete manustamise teel (tiouratsiil jt.). Meie oma katsetes valgetel rottidel rakendasime türeoidektomiat. Operatiivselt eemaldati 28 loomal kilpnäärme mõlemad sagarad. Pärast türeoidektomiat suri mõne tunni jooksul 4 rotti, neist kahel esines kramplikke tõmbeid kehas ja jalgades. Teiste loomade üldseisundis türeoidektomia ei kutsunud erilisi muutusi esile. Operatsioonimaterjali histoloogiline uurimine kinnitas, et eemaldatuks osutus kõigil juhtudel tõepoolest kilpnäärme kude. Histoloogilisel uurimisel selgus samuti, et enamasti eemaldati koos kilpnäärmega ka vähemalt üks kõrvalkilpnääre.

Katseloomi oli 24. Nad kõik olid täiskasvanud, seejuures pooled neist isased ja pooled emased. 3—4 nädalat pärast türeoidektomiat tekitati katseloomadele galvanokauteriga maksa nekrootiline kolle. Kui katsetes türeoidiiniiga loomade kaal pärast maksa-defekti tekitamist osutas languse tendentsi, siis türeoidektomeeritud loomad võtsid kaalus juurde, ehkki vähemal määral kui

kontroll-loomad. 3, 6, 9, 12, 18 või 24 päeva pärast loomad surmati organisatsiooniprotsessi uurimiseks. Lahangul histoloogiliselt uurimiseks võetud materjal fikseeriti 10%-lises formaliinis ja absoluutses alkoholis. Värvingud: hematoksülin ja eosiin, van Gieson, Besti karmiin, sarlakpunane. Histoloogilisel uurimisel võrreldi saadud andmeid samasuguse katsevältusega kontrollloomadega (arvult 31).

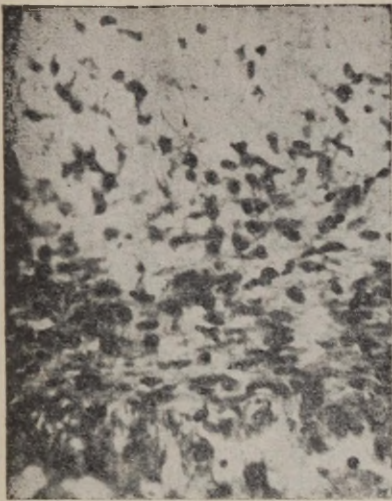
3-päevastes katsetes oli organisatsioonivööde nekrootilise kolde ümber nii türeoidektoomia puhul kui ka kontrollkatsetes ühesuguse paksusega (keskmiselt vastavalt 69 ja 64 μ). Vastu nekrootilist kollet paiknev noorte siderakkude kiht oli türeoidektomeeritud loomadel suhteliselt paks, kuid märksa hõredam kui kontrollloomadel. Perifeerses valmiva sidekoe kiht polnud türeoidektoomia puhul ühelgi loomal pidevana välja kujunenud. Enamasti võis siin leida fibroblaste ja kollageenseid kiude ainult paiguti ja üksikutena, ühel juhul üldse mitte. Samal ajal oli valmiva sidekoe kiht kontrollkatsetes keskmiselt 20 μ paks.

6-päevastes katsetes olid organisatsioonivöötme kihid ja vööde tervikuna ligikaudu ühesuguse paksusega nii türeoidektoomia puhul kui ka kontrollkatsetes. Seejuures olid türeoidektomeeritud loomadel nii rakkelemendid kui ka kollageensed kiud märksa hõredamalt paigutatud.

9-päevastes katsetes oli organisatsioonivööde türeoidektoomia puhul kitsam kui kontrollkatsetes (keskmiselt vastavalt 166 ja 203 μ ; joonis 1 ja 2). Noorte sidekoerakkude kiht oli ühtlase paksusega (86 μ). Organisatsioonivöötme kitsenemise aluseks türeoidektomeeritud loomadel oli valmiva sidekoe kihi nõrgem areng kui kontrollkatsetes. Endiselt torkas silma organisatsioonivöötme (eriti valmiva sidekoe kihi) hõre struktuur. Nagu kontrollkatsetes nii ka türeoidektoomia puhul oli nekrootiline kolle osal rottidest juba jagatud üksikuteks osadeks sidekoeliste väätide poolt.

12-päevastes katsetes oli organisatsioonivööde türeoidektoomia puhul kitsam kui kontrollkatsetes, ehkki ainult mõõdukalt (keskmine paksus vastavalt 243 ja 268 μ). Ka siin oli vöötme kitsenemise aluseks valmiva sidekoe kihi nõrgem areng türeoidektomeeritud loomadel (paksus türeoidektoomia puhul keskmiselt 170 μ , kontrollkatsetes 190 μ). Kollageensed kiud olid türeoidektomeeritud loomadel hõredalt paigutatud. Nekrootiline kolle oli enamasti jagatud osadeks sidekoeliste väätide poolt.

Katsetes vältusega 18 ja 24 päeva oli esialgne organisatsioonivööde kadunud nii türeoidektomeeritud loomadel kui ka kontrollkatsetes, kuna nekrootilist kude oli säilinud organiseerivas sidekoes ainult üksikute saarekestena. Kvantitatiivselt oli nekrootilise koe ja vohanud sidekoe vahekord türeoidektomeeritud loomadel ja kontrollloomadel ligikaudu ühesugune. Seevastu aga kvalitatiivsed erinevused tulid selgesti nähtavale. Türeoidektomeeritud loomadel esines tekkinud kiudsidekoe tugev hüalinoos. Diferents



Joonis 1. Kontroll-loom, katse vältus 9 päeva. Organisatsioonivööde. (Mikrofoto, suurendus 314 \times .)

Joonis 2. Katse türeoidektoomiaga, vältus 9 päeva. Organisatsioonivööde. Valmiva sidekoe kiht kitsas ja hõreda struktuuriga. (Mikrofoto, suurendus 314 \times .)

selles suhtes oli eriti terav 18-päevastes katsetes, kuid ka 24-päevastes katsetes oli hüalinoos türeoidektoomia puhul märksa tugevam kui kontrollkatsetes.

Maksakoe seisundi uurimisel selgus, et türeoidektomeeritud loomadel oli glükogeeni maksarakkudes vähemal hulgal kui kontrollloomadel. Üsna sageli esines türeoidektoomia puhul düstroofilist rasvastust, kuigi see oma astmelt oli peaaegu kõikidel juhtudel ainult nõrk või mõõduka tugevusega. Lümfotsütaarseid infiltaraate sagarikkudevahemikkudes leidis harvemini kui kontrollkatsetes.

Kokkuvõttes võib ütelda, et türeoidektoomia tõkestab organisatsiooniprotsessi normaalset kulgu. Tõkestus avaldub katse algjärgudes valmiva sidekoe kihi hilisemas moodustumises, organisatsioonivöötmel rakkude ja kollageensete kiudude hõredas paigutuses, osalt (9- ja 12-päevased katsed) ka organisatsioonivöötmel mõõdukas kitsenemises valmiva sidekoe kihi arvel. Varem ja tugevamalt avaldub kiudsidekoe hüalinoos (18- ja 24-päevased katsed), mida tuleb hinnata kui sidekoe vananemise nähtu.

Saadud andmetel tuleb ühineda nende uurijate seisukohaga, kes on täheldanud regeneratsiooniprotsesside tõkestust kilpnäärme hormooni vaeguse korral. Mõned neist autoritest on märkinud ka polüblastide ning kiudsidekoe aeglast moodustumist (Poljak [3]), granulatsioonkoe küpsemise pidurdust (Homullo [5]), jämedakiulise armkoe teket (Voitkevitsš kaasautoritega [4]).

Emmrichi [11] järgi tingib hüaliini teket põhiolluse kuivamine, kusjuures esialgu leitakse rakke ja kiude ainult vähesel hulgal, rikkalikult aga sültjat ning vedelat põhiollust; hiljem on kiude rohkem ja põhiollust vähem, aga samaaegselt leitakse ka muutunud kiude ja põhiollust. Traubenhaus ning Amromin [12] märgivad, et türeoidektomeeritud loomadel koguneb granulatsioonkoesse (tärpentinabstessi ümber) amorfset müksödematoosset intertsellulaarset substantsi. Silmas pidades organisatsioonivöötme ja esmajoones tema valmiva sidekoe kihi hõredat struktuuri türeoidektomeeritud loomadel katse algjärgkudes, võib arvata, et ülalmärgitud tegurid etendavad osa hüalinoosi kujunemisel ka meie pikema vältusega katsetes türeoidektomeeritud loomadel.

Mõnes suhtes huvitava tulemuse annab türeoidektomeeritud loomade võrdlemine meie eelnevates katsetes [1] türeoidiini saanud loomadega. Türeoidiini manustamine kutsus teatavasti esile intensiivse noorte sidekoerakkude vohangu, kuid selle kõrval tõkestus katse algjärgkudes fibroplaasia. Pikema vältusega katsete alusel tuli organisatsiooniprotsessi kulgu türeoidiini puhul hinnata isegi soodsamaks kui kontrollkatsetes. Seevastu türeoidektoomia puhul tuli ilmsiks organisatsiooniprotsessi püsiv tõkestus. Kui aga vaadelda isoleeritult 6-päevase vältusega katseid, kus valmiva sidekoe kiht türeoidektoomia puhul oli paksem kui türeoidiini manustamisel, võiks teha eksliku järelduse organisatsiooniprotsessi soodsamast kulgemisest türeoidektomeeritud loomadel. Selline asjaolu toob selgelt esile vajaduse uurida organisatsiooniprotsessi kulgu dünaamiliselt ja pikema aja vältel.

Püüdes selgitada türeoidektoomia toimimisviisi organisatsiooniprotsessisse, on vaja meenutada Genesi [13] põhjalikku tööd kilpnäärme hormooni võimalikkudest toimemehhanismidest. Tema järgi tuleb oletada, et kilpnäärme hormoon avaldab oma toimet tsentraalnärvisüsteemi vahendusel, aga mõnel määral ka verega elundite ja kudede juurde tulles. Viimasel juhul kilpnäärme hormoon toimib Genesi järgi nähtavasti mitte ainult paiksel, vaid ka reflektorselt retseptoorsete närvide kaudu. Samalaadsed tegurid tulevad arvesse ka türeoidektoomia puhul. Sellele tuginedes me vaatleme organisatsiooniprotsessi nõrgenemist oma katsetes kui türeoidektoomiast tingitud tsentraalnärvisüsteemi funktsionaalse seisundi muutuse ja kui hormooni võimaliku paikse toime ärajäämise tulemust.

Järeldused

1. Türeoidektomeeritud loomadel tõkestub maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess.
2. Türeoidektomeeritud loomadel on häiritud esmajoones kiudsidekoe moodustumine, mis avaldub katse algjärgkudes kollageensete kiudude hilineunud ning väheses tekkes ja hiljem sidekoe tugevas hüalinoosis.

KIRJANDUS

1. Podar, U., TRÜ Toimetised, 1959, 79, 6—11.
2. Коздоба, А. З., Заживление ран и внутренняя секреция, Госмедиздат УССР, 1935.
3. Поляк, В. И., Тр. Омского мед. ин-та, 1948, № 12, 107—116.
4. Войткевич, А. А., Сидоркина, М. Я., Хомулло, Г. В., Гордина, С. Н., Мунайтбасова, Г. А., Тукаева С. А., Неговская, А. В., Смирнова, Е. П., Пробл. эндокринол. и гормонотерапии, 1955, 1, 2, 20—25.
5. Хомулло, Г. В., Тр. кафедры общ. биологии Казахск. гос. мед. ин-та, вып. I, Алма-Ата 1952, 43—59.
6. Коваленко, Т. М., Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1957, 34, 1, 22—28.
7. Оппель, В. А., Журн. усовер. врач., 1925, 2, 75—78.
8. Moltke, E., Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1955, 88, 4, 596—599.
9. Smelser and Ozanics, J. Cell. and Comp. Physiol., 1954, 43, 107. — Ref. Moltke, E. [8] järgi.
10. Sigelman, S., Dohlman, C. H., Friedenwald, J. S., A. M. A. Arch. Ophthalm., 1954, 52, 5, 751—757.
11. Emmrich, R., Chronische Krankheiten des Bindegewebes, Leipzig 1959.
12. Traubenhaus, M., Amromin, G. D., J. Lab. Clin. Med., 1950, 36, 1, 7—18.
13. Генес, С. Г., Успехи совр. биол., 1957, 44, 2(5), 186—201.

ОБ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРОЦЕССА ОРГАНИЗАЦИИ ПРИ ТИРЕОИДЭКТОМИИ

У. Подар

Резюме

Опыты продолжительностью в 3, 6, 9, 12, 18 и 24 дня производились над белыми крысами. Подопытных животных было 24. 31 животное служило для контроля. Через 3—4 недели после тотальной тиреоидэктомии гальванокаутером наносился в печень некротический очаг. Микроскопически исследовали возникновение соединительной ткани вокруг этого очага и организацию некротической ткани. Выяснилось, что тиреоидэктомия задерживает течение процесса организации. Нарушается прежде всего образование волокнистой соединительной ткани. Это нарушение выражается в начальном периоде опытов в запоздалом и уменьшенном возникновении коллагеновых волокон, позднее (начиная с 18-го дня) в сильном гиалинозе соединительной ткани.

ÜBER DIE VERÄNDERUNGEN DES ORGANISATIONSPROZESSES BEI DER THYREOIDEKTOMIE

U. Podar

Zusammenfassung

Versuche mit der Dauer von 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Tagen wurden an weißen Ratten durchgeführt. Es wurden im ganzen 55 Tiere benutzt, 24 von ihnen wurden thyreoidektomiert. 3—4 Wochen nach der totalen Thyreoidektomie wurde in die Leber mit dem Galvanokauter ein nekrotischer Herd gesetzt. Die Entstehung von Bindegewebe und das Organisieren des Herdes wurden mikroskopisch geprüft. Es erwies sich, daß der Verlauf des Organisationsprozesses durch Thyreoidektomie gehemmt wird. Vor allem wird die Bildung des faserigen Anteils des Bindegewebes gestört. Diese Störung äußert sich in der Anfangsperiode der Versuche im verspäteten und geringen Entstehen der kollagenen Fasern, später (von dem 18 Tage an) in der starken Hyalinose des Bindegewebes.

VAAGNAPÕHJA KAHJUSTUSTEST SÜNNITUSEL

K. Gross

Sünnitusabi ja günekoloogia kateeder

Sünnitusabi andja üheks põhiliseks ülesandeks on juhtida sünnitust selliselt, et säiliks vaagnapõhja kudede terviklikkus. Sellega kindlustatakse naisel funktsionaalselt täisväärtuslik vaagnapõhi ning välditakse viimase funktsiooni häiretega seoses olevaid väikese vaagna elundite asendi muutusi, allavajet. Vaatamata mitmesuguste profülaktiliste meetodite rakendamisele sünnituse II perioodis, on vaagnapõhja kahjustused jäänud käesoleva ajani sagedaimaks sünnitusabi traumatismi vormiks.

Ainult lahkliha rebendeid sünnitusel on M. A. Petrov-Maslakov [1] koos oma kaastöötajatega täheldanud 18%, K. K. Skrobanski [2], G. G. Genter [3] ja W. Stoeckel [4] 25%. S. E. Tracy [5] täheldas lahkliha vigastusi, kaasa arvatud limaskestast vigastused, 63%-l sünnitajaist.

On teada, et sünnitusel võivad tekkida vaagnapõhja kudede varjatud kahjustused (D. O. Ott [6], F. N. Iljin [7], W. Stoeckel [4], F. Mikulicz-Radecki [8]). Varjatud vigastuste all tuleb eelkõige mõelda *m. levator ani* kahjustusi, mille puhul ei ole kahjustatud kattekoed. Mainitud vigastusi tuleb pidada vaagnapõhja kudede trauma raskeimaks vormiks, sest nende diagnoosimine vahetult sünnitusel on raske, tavaliselt võimatu, ning seega jäävad nad kirurgiliselt taastamata. Käesoleva ajani on sünnitusabi andjad kahjuks vähe tähelepanu pööranud vaagnapõhja varjatud kahjustuste olemasolule, diagnoosimisele ja taastamisele.

Suhteliselt sageli kasutatakse sünnitusel lahkliha pilustuslõiget, peamiselt lahkliha rebendi ennetamise või väljutusperioodi lühendamise eesmärgil. Teadusliku põhjenduse andis lahkliha profülaktilise pilustuslõike kasutamiseks D. O. Ott 1895. a. Mainitud autor ei piiranud lahkliha pilustuslõike kasutamise eesmärki sünnituse II perioodi lühendamisega ega lahkliha rebendi vältimisega. D. O. Ott nägi lahkliha pilustuslõike peamist eesmärki vaagnapõhja lihaste, *m. levator ani* terviklikkuse säilitamises. Sama seis-

kohta jagavad sünnitusabi andjad F. N. Iljin [7], V. A. Pokrovski [9], R. Jaschke [10]. Seevastu N. N. Fenomenov [11], K. F. Slavjanski [12], M. S. Malinovski [13] leiavad, et lahkliha õige kaitsmine sünnitusel kindlustab vaagnapõhja lihaste terviklikkuse säilimise. 1953. a. ilmunud sünnitusabi käsiraamatus kirjutab prof. K. N. Žmakin [14]: «Ei tohi nõustuda D. O. Otti koolkonna arvamusega, soovitades laialdaselt kasutada nn. profülaktilist perineotoomiat; viimase näidustuse laiendamine tõstab põhjendamatult traumatismi protsenti.» Tuleb rõhutada, et käesoleva ajani ei eksisteeri ühtset arvamust lahkliha pilustuslõike otstarbekuse kohta vaagnapõhja varjatud kahjustuste profülaktikas.

Käesoleva töö eesmärgiks oli välja selgitada hilistulemuste uuringute kaudu vaagnapõhja kudede varjatud vigastuste esinemus. Ühtlasi huvitas meid, kas profülaktilise pilustuslõike sooritamisega on võimalik neid vältida.

Teostati 271 patsiendi günekoloogiline läbivaatus 1—1,5 aastat pärast sünnitust. Kõigil uuritavatel patsientidel oli sünnituse II perioodil toimunud lahkliha kaitsmine üldisel kasutusel oleva bimanuaalse lahkliha kaitsmise meetodiga. Hilistulemuste uuring toimus Leningradis NSVL TA Sünnitusabi ja Günekoloogia Instituudi baasil.

Vaatluse alla tulid anatoomilis-funktsionaalsed iseärasused, mis viitavad vaagnapõhja terviklikkusele ning funktsionaalsele täisväärtuslikkusele. Günekoloogilisel läbivaatusel pöörati tähelepanu perineumi, tupe sissekäigu, tupe, vaagnapõhja lihaste ning seestiste suguelundite seisundile.

Vastavalt vaagnapõhja trauma iseloomule sünnitusel jagunesid vaatlusalused patsiendid alljärgnevasse rühmitustesse.

I. Patsiendid, kellel sünnitusel ei olnud diagnoositud vaagnapõhja kahjustust (56 juhtu).

II. Patsiendid, kellel sünnitusel oli diagnoositud tupe limaskesta rebend või lahkliha I järgu rebend, kuid ei olnud diagnoositud vaagnapõhja lihaste kahjustust (81 juhtu)

III. Patsiendid, kellel sünnitusel oli diagnoositud lahkliha II järgu rebend, s. t. *m. bulbocavernosus*'e, *mm. transversus perinei superficialis*'e ja *profundus*'e kahjustused (29 juhtu).

IV. Patsiendid, kellel sünnitusel oli teostatud profülaktiline lahkliha pilustuslõike rebendi ennetamise või väljutusperioodi lühendamise eesmärgil (105 juhtu)

On teada, et lahkliha seisundi üheks näitajaks on tema kõrgus ning tugevus, tema toonus. Määrates vaatlusalustel patsientidel lahkliha kõrgust mõõtmise teel ning *corpus perinei* tihedust ning tugevust A. E. Mandelštamm [15] järgi, me täheldasime suhteliselt sageli madalat, toonuseta lahkliha I ja II vaatlusaluses rühmas, seega patsientidel, kellel sünnitusel polnud diagnoositud vaagnapõhja lihaste kahjustusi. Viimane asjaolu viitab kahtle-

matult vigastuste olemasolule. Huvitav on märkida, et kõrget ning tugevat lahkliha võis täheldada kõige sagedamini patsientidel, kellele sünnitusel oli tehtud profülaktiline pilustuslõige (tabel 1).

Tabel 1

Lahkliha kõrgus seoses vigastuse iseloomuga sünnitusel

Lahkliha vigastuse iseloom sünnitusel	Lahkliha kõrgus (%)		
	madal	keskmine	kõrge
I. Vigastust polnud diagnoositud (56)	$19,6 \pm 2,9$	$60,7 \pm 3,1$	$19,6 \pm 2,9$
II. Tupe limaskesta rebend või lahkliha I järgu rebend (81)	$22,2 \pm 3,7$	$58,0 \pm 4,4$	$19,6 \pm 3,6$
III. Lahkliha II järgu rebend (29)	$13,8 \pm 1,8$	$55,2 \pm 3,6$	$31,0 \pm 2,8$
IV Lahkliha pilustuslõige (105)	4,8	34,3	60,9

Tupe sissekäigu avatust, mis viitab vulvarõnga kudede kahjustustele, võis samuti täheldada suhteliselt sageli I ja II vaatlusaluses rühmas. Kõige sagedamini esines viimane III vaatlusaluses rühmas, s. t. patsientidel, kellel sünnitusel oli tekkinud lahkliha II järgu rebend. Patsientidel, kellel sünnitusel oli teostatud lahkliha pilustuslõige, täheldasime kõige harvem avatud tupe sissekäiku (tabel 2)

Tabel 2

Tupe sissekäigu avatuse esinemissagedus seoses lahkliha vigastuse iseloomuga sünnitusel

Lahkliha vigastuse iseloom sünnitusel	Tupe sissekäik avatud (%)
I. Vigastust polnud diagnoositud (56)	$39,3 \pm 3,7$
II. Tupe limaskesta rebend või lahkliha I järgu rebend (81)	$42,0 \pm 4,4$
III. Lahkliha II järgu rebend (29)	$58,6 \pm 2,6$
IV Lahkliha pilustuslõige (105)	28,6

Suguelundite allavajumine ning väljalangus on vaagnapõhja kudede funktsionaalse mittetäisväärtuslikkuse sümptoomiks. Andmed suguelundite allavaje esinemissagedusest on toodud tabelis 3. Nagu selgub esitatud andmeist, võis täheldada suguelundite allavajet kõigis vaatlusalustes rühmades, ka patsientidel, kellel sünnitusel polnud diagnoositud lihaste vigastusi. Kõige harvem esines suguelundite allavajet patsientidel, kellel sünnitusel oli teostatud lahkliha pilustuslõige.

Tabel 3

Suguelundite allavaje iseloom ning esinemissagedus seoses lahkliha vigastuse iseloomuga sünnitusel

Lahkliha vigastuse iseloom sünnitusel	Allavajede iseloom				
	Eesmise tupeseina allavaje (%)	Tagumise tupeseina allavaje (%)	Tupeseinte allavaje (%)	Emaka ning tupeseinte allavaje (%)	Kokku (%)
I. Vigastust polnud diagnoositud (56)	17,9 ± 2,9		16,1 ± 2,8	1,8 ± 1,0	35,8 ± 3,6
II. Tupe limaskesta rebend või lahkliha I järgu rebend (81)	14,8 ± 3,3	3,7 ± 1,7	21,0 ± 3,7	1,2 ± 1,0	40,7 ± 4,4
III. Lahkliha II järgu rebend (29)	20,7 ± 2,3		10,3 ± 1,6	6,9 ± 1,4	37,9 ± 2,6
IV Lahkliha pilustuslõige (105)	14,3	1,0	12,4	2,9	30,6

M. levator ani funktsionaalse seisundi üheks näitajaks on *hiatus m. levatoris ani* laius, mis on määratav vaginaalsel läbivaatusel. Normis võib sünnitanud naise tuppe viia 2–3 sõrme, võimalus tuppe viia üle 3 sõrme tõendab mainitud muskli toonuse langust, kahjustust. *Hiatus m. levatoris ani* läbitavust enam kui kolmele sõrmele võis täheldada patsientidel kõigis vaatlusalustes rühmades (tabel 4) Kõige sagedamini esines mainitud muutust patsientide

Tabel 4

Hiatus m. levatoris ani laius seoses lahkliha vigastuse iseloomuga sünnitusel

Lahkliha vigastuse iseloom sünnitusel	<i>Hiatus m. levatoris ani</i> laius		
	kuni 2 sõrme (%)	kuni 3 sõrme (%)	üle 3 sõrme (%)
I. Vigastust polnud diagnoositud (56)	8,9 ± 2,1	67,9 ± 3,4	23,2 ± 3,3
II. Tupe limaskesta rebend või lahkliha I järgu rebend (81)	9,9 ± 2,7	59,3 ± 4,4	30,9 ± 4,1
III. Lahkliha II järgu rebend (29)		51,7 ± 2,7	48,3 ± 2,7
IV Lahkliha pilustuslõige	15,2	78,3	11,4

rühmas, kus sünnitusel oli tekkinud lahkliha II järgu rebend, seega sageli peale lahkliha lihaste oli kahjustatud ka *m. levator ani*.

Viimase vigastust sünnitusel polnud diagnoositud ning jäi seega ka kirurgiliselt taastamata.

Töö põhiliseks eesmärgiks oli määrata sünnitanud naistel vaagnapõhja lihaste toonus. Selleks kasutasime M. V Jolkini [16] poolt konstrueeritud levatoro-tonomeetrit. Saadud tulemusi analüüsides selgus, et vaagnapõhja nõrgenenud toonust võis täheldada kõigis vaatlusalustes rühmades (tabel 5). Sagedamini esines vaagnapõhja

Tabel 5

M. levator ani toonus seoses lahkliha vigastuse iseloomuga sünnitusel

Lahkliha vigastuse iseloom sünnitusel	Lihase toonus		
	nõrk (%)	keskmine (%)	tugev (%)
I. Vigastust polnud diagnoositud (56)	26,8 ± 3,3	41,1 ± 3,7	32,1 ± 3,5
II. Tupe limaskestast rebend või lahkliha I järgu rebend (81)	40,3 ± 4,4	36,4 ± 4,3	23,3 ± 3,7
III. Lahkliha II järgu rebend (29)	64,3 ± 2,6	21,4 ± 2,2	14,3 ± 1,8
IV. Lahkliha pilustuslõige (105)	27,6	47,8	24,5

lihaste toonuse langus patsientidel, kellel sünnitusel oli diagnoositud lahkliha II järgu rebend. Viimane tõendab samuti, et tervel real juhtudel kaasub lahkliha II järgu rebendiga ka *m. levator ani* kahjustus. Suhteliselt sageli esines vaagnapõhja lihaste toonuse langust patsientidel, kellel sünnitusel oli diagnoositud ainult tupe limaskestast rebend. Patsientidel, kellel sünnitusel polnud diagnoositud vaagnapõhja kahjustust, samuti patsientidel, kellel oli teostatud lahkliha pilustuslõige, täheldati nõrka vaagnapõhja toonust enam-vähem võrdse sagedusega. Hea kontraktsioonivõimega vaagnapõhja lihaseid esines kõige sagedamini patsientidel, kellel sünnitusel polnud diagnoositud lahkliha kahjustust. Suhteliselt hea toonusega vaagnapõhja lihaseid võis täheldada ka patsientidel, kellel sünnitusel oli teostatud lahkliha pilustuslõige. Kõige harvem täheldasime hea toonusega vaagnapõhja lihaseid patsientidel, kellel sünnitusel oli tekkinud lahkliha II järgu rebend.

Töö tulemustest järeldub, et üldiselt kasutusel olev bimanuaalne lahkliha kaitsmise meetod ei osutu küllaldaseks, sest ta ei kindlusta vaagnapõhja lihaste terviklikkuse säilimist. Sünnitusjärgse hilistulemuse hindamisel võis paljudel juhtudel täheldada vaagnapõhja kudede anatoomilis-funktsionaalse seisundi muutusi patsientidel, kellel sünnitusel polnud diagnoositud vigastusi. Viimane on tõendiks, et sünnitusel võivad tekkida vaagnapõhja kudede varja-

tud kahjustused. Selliseid vigastusi kahjuks käesoleva ajani sünnitusabi andjad vahetult sünnitusel ei ole võimelised diagnoosima.

Märkimisväärselt tuleb pidada asjaolu, et patsientidel, kellel sünnitusel oli diagnoositud kerge vigastus, nagu seda on tüpe limaskestast rebend või lahkliha I järgu rebend, võis hiljem täheledada vaagnapõhja lihaste kahjustusele iseloomulikke normist, kõrvalikke.

Suhteliselt head kaugtulemused patsientidel, kellel sünnitusel oli teostatud lahkliha pilustuslõige, tõendavad, et paljudel juhtudel on sünnituse juhtimisel võimalik säilitada vaagnapõhja kudede terviklikkust lahkliha pilustuslõike abil. Pilustuslõige peab olema tehtud õigeaegselt, ta peab ennetama algava rebendi — ainult sel juhul täidab ta oma profülaktilise ülesande.

KIRJANDUS

1. Петров-Маслаков, М. А., Акушерство и гинекология, 1950, 5, 47—50.
2. Скробанский, К. К., Учебник акушерства, 1946, 157—159.
3. Гентер, Г. Г., Учебник акушерства, 1938, 684.
4. Stoessel, W., Lehrbuch der Geburtshilfe, XII Aufl., Jena 1956, 221, 875.
5. Tracy, S. E., American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 31, 1936, 2, 333—342.
6. Отт, Д. О., Журнал акушерства и женских болезней, 1895, 7—8.
7. Ильин, Ф. Н., Четыре года клинической жизни Императорского Клинического повивально-гинекологического института (1904—1907), под ред. Д. О. Отта, 1911, 1—3.
8. v. Mikulicz-Radecki, F., Geburtshilfe des praktischen Arztes, Sechste Aufl., Leipzig 1959, 313.
9. Покровский, В. А., Очерки акушерской патологии и оперативное акушерство, под ред. К. М. Жмакина и Л. Г. Степанова, М. 1953, 274.
10. Jaschke, R., Zentralblatt für Gynäkologie, 1941, 15, 699—703.
11. Феноменов, Н. Н., Врач, 1883, 21, 321—323.
12. Славянский, К. Ф., Частная патология и терапия женских болезней, 1888, 153.
13. Малиновский, М. С., Кушнир, М. Г., Руководство по оперативному акушерству, 1946, 58.
14. Жмакин, К. Н., Очерки акушерской патологии и оперативное акушерство, под ред. К. Н. Жмакина и Л. Г. Степанова, М. 1953, 309.
15. Мандельштам, А. Э., Функциональная диагностика в гинекологии, Л. 1947, 9—11.
16. Елкин, М. В., Юбилейный сборник, посвященный 30-летию врачебной, научной, преподавательской и общественной деятельности проф. М. В. Елкина, 1939, 11—62.

О НАРУШЕНИЯХ ЦЕЛОСТИ ТАЗОВОГО ДНА В РОДАХ

К. Гросс

Резюме

Для изучения анатомо-функционального состояния тазового дна измерялись высота промежности, степень зияния половой щели, положение матки, стенок влагалища и сила сокращения мышц тазового дна по способу М. В. Елкина (леваортонометрия). В таком плане обследована 271 женщина через 1 до 1,5 года после родов.

Выяснилось, что обычная, ручная защита промежности в родах является недостаточной, как не обеспечивающая целостности тазового дна. В ряде случаев можно было наблюдать функционально неполноценное тазовое дно у женщин, где в родах не было диагностировано нарушение целостности тазового дна. Последнее подтверждает существование скрытых повреждений мышц тазового дна в родах.

У женщин, имевших в родах повреждения слизистой влагалища или разрывы промежности I степени, можно было при систематическом обследовании обнаружить изменения, характерные при повреждениях мышц тазового дна.

Сравнительно хорошие отдаленные результаты в группе женщин, где при родах применялось рассечение промежности, служат доказательством того, что перинеотомия является действительно профилактическим методом, предохраняющим мышцы тазового дна от повреждения. Только своевременное рассечение промежности служит профилактической мерой сохранения целостности мышц тазового дна.

INJURIES OF THE PELVIC FLOOR AT CHILD-BIRTH

K. Gross

Summary

271 women were examined 12—18 months after child-birth. In order to determine the anatomical-functional state of the pelvic floor measurements were carried out of: 1. the height of the perineum, 2. the strength of the corpus perinei, 3. the opening of the vaginal rima, 4. the sinking of the walls of the vagina and uterus, 5. the tonus of the pelvic floor (according to M. V. Yolkin).

It turned out that the usual manual protection of the perineum at child-birth does not ensure the intactness of the pelvic floor. In

a number of patients whose diagnosis at child-birth did not show any injury, there could be noticed anatomical-functional changes characteristic of injuries of the pelvic floor. This proves that latent injuries to the tissues of the pelvic floor can possibly occur at child-birth.

Patients whose diagnosis at child-birth revealed laceration of the mucous membrane or first-category laceration of the perineum can also have changes characteristic of injured muscles of the pelvic floor.

The examination of patients who had undergone perineotomy at child-birth revealed relatively good long-term results. This shows that perineotomy must be performed in time as it is only in this case that the intactness of the pelvic floor muscles can be preserved.

VÖRDLEVAID ANDMEID NEKROOTILISE KOLDE ORGANISATSIOONIPROTSESSI KULUST MAKSAS JA NEERUS

V. Sillastu

Patoloogilise anatoomia kateeder

Põletusdefekt maksas on leidnud aastate vältel kasutamist TRÜ patoloogilise anatoomia kateedris rea autorite poolt (Podar [1], Arend [2] jt.) mitmesuguste mõjude uurimiseks organisatsiooni-protssesse. Seda kasutasime ka oma varesemates uurimustes [3, 4, 5 ja 6], et selgitada seaduspärasusi maksa nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulus elektrikrampide toimel. Siiani on piirdunud ühe elundiga. Käesolevas töös on uuritud võrdlevalt üheaegselt organisatsiooniprotsessi kulgu kahes parenhümatoosess elundis — maksas ja neerus. Kirjandusest on leida mitmeid töid, kus on uuritud regeneratsiooniprotsesse maksas (Ženevskaja [7], Yokoyama jt. [8], Makino ja Tatsuya [9] jt.) ja neerudes (Petrova [10], Samsonidze [11], Dubinski [12] jt.). Seejuures kõik need autorid on kirjeldanud muutusi vaid ühes neist elunditest. Kättesaadavas kirjanduses ei õnnestu leida töid, kus oleks uuritud üheaegselt regeneratsiooniprotsesse mitmes parenhümatoosess elundis.

Oma töös oleme püüdnud selgitada ka erinevusi organisatsiooniprotsessi kulus noortel ja vanadel katseloomadel. Üldiselt on teada, et regeneratiivsed protsessid kulgevad vanematel loomadel aeglasemalt (Norris jt. [13], Marshak ja Byron [14], Bucher ja Glinos [15] jt.).

Töö teostati 10 noorel (2—4 kuu vanusel) ja 10 vanal (üks aasta ja vanemad) meriseal. Noortel oli kaal 300—430 g, vanadel 600—930 g. Kasutati nii isaseid kui ka emaseid katseloomi. Katse vältus oli 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ja 10 päeva. Igas katserühmas oli üks noor ja üks vana merisiga. Katse alguseks loeti operatsiooni momenti.

Käesoleva töö käigus on autori poolt välja töötatud operatsiooni meetodika, mis võimaldab ühe nahahaava kaudu tekitada defekti nii neeru kui ka maksa. Nahalõige tehti seljale, paralleelselt lülisambaga, umbes 1 cm sellest paremal. Lõige algas alumiste roiete

pealt ja kulges allapoole umbes 4 cm pikkuselt. Pärast nahaaluse koe läbimist vabastati parem neer ümbritsevast rasvkoest ja tekitati galvanokauteriga neerukoosse pikitelje suunas umbes 1 cm pikkune põletusdefekt, mille ümber tekkis nekroosi kolle. Seejärel läbiti noaga neeru lateraalse serva juures kõhukelme, millesse tehtud ava kaudu pääses maksa juurde. Maksa haavast välja toomata tekitati sinna galvanokauteriga samuti umbes 1 cm pikkune põletusdefekt. Pärast seda kõhukelme ava jäeti sulgemata, nahaalused koed õmmeldi kokku kätgutiga, nahk siidiga. Operatsioon toimus aseptilistes tingimustes eetrinarkoosis. Operatsiooni vältus oli 15—27 minutit.

Vastava katseaja möödumisel katseloomad surmati dekapiteerimise teel ja lahati kohe. Materjal maksa- ja neerudefektist fikseeriti Flemmingi, Sanfelice ja Zenkeri vedelikkudes ning 10%-lises neutraalses formaliinis. Materjal sisestati tselloidiini ja Zenkeri vedelikus fikseeritu parafiini. Lõikude värvimiseks kasutati järgmisi meetodeid: hematoksülin ja eosiin, hematoksülin ja pikrofuksiin van Giesoni järgi, Mallory, safraniin-valgusroheline (lichtgrün) ja Heidenhaini raudhematoksülin. Histokeemilistest meetoditest rakendati Feulgeni reaktsiooni desoksüribonukleiinhappele ja Brachet' meetodit ribonukleiinhappele. Viimasele teostati kontroll ribonukleaasiga.

Organisatsiooniprotsessi kulu uurimisel on jälgitud vohava granulatsioonkoe hulka ja iseloomu, mitooside rohkust vohavas koes ja selle läheduses parenhüümirakkudes, nukleiinhapete (desoksüribonukleiinhappe ja ribonukleiinhappe) sisaldust.

Esmalt kirjeldame organisatsiooniprotsessi kulgu võrdlevalt maksas ja neerus 10 päeva jooksul noortel merisigadel.

Esimesel katsepäeval on nii maksas kui ka neerus defekti ümber näha nekrootiline kolle, mille piir on selgesti eristatav elusast koest. Organisatsiooniprotsess pole alanud, nekrootiline kolle puutub kõikjal vastu säilinud kude. Neerus võib juba täheldada nekroosi ääres neerutorukeste epiteelrakkudes üksikuid mitoose, maksarakkudes mitte. Defekti ümbruses on mõlemal juhul näha leukotsüüte, mida on maksadefektis tunduvalt rohkem. Ka maksakoes nekroosi lähedal olevates veresoontes on rohkem leukotsüüte, mis paiknevad reeglipäraselt nekroosipoolse seina ääres.

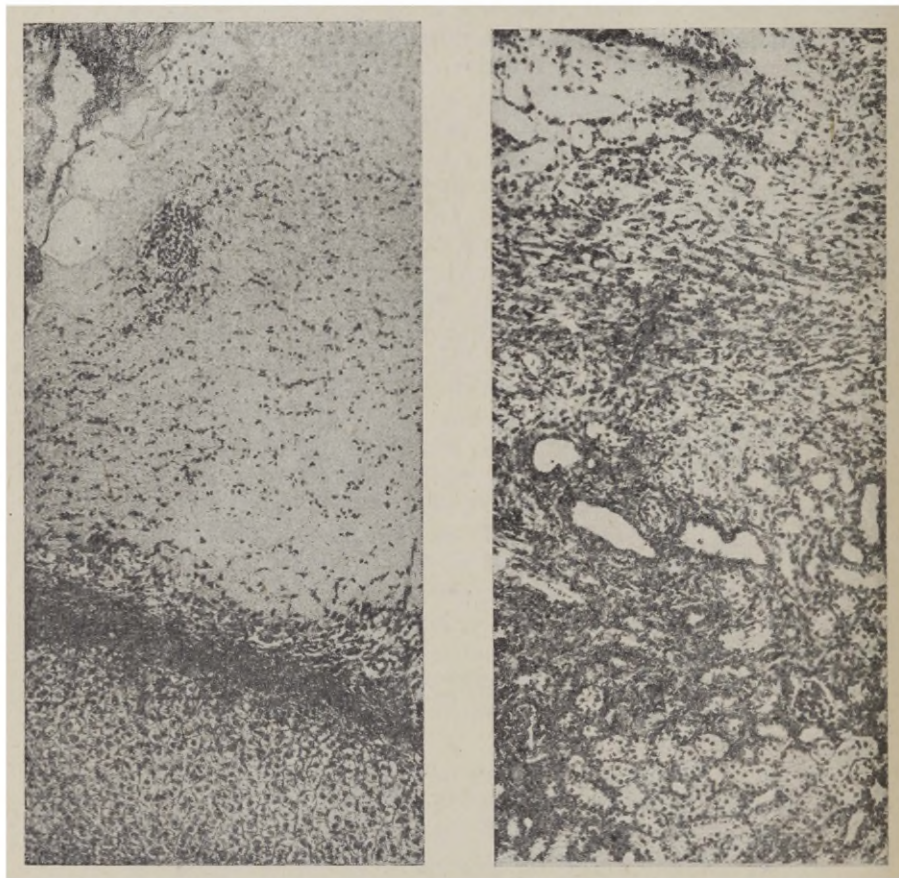
Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess algab nii maksas kui ka neerus teisest katsepäevast ja areneb järgnevate päevade jooksul jõudsalt edasi. Maksas on teisel katsepäeval organisatsiooniprotsess täheldatav peamiselt sagarikkude vahemikkude kohal. Siin läheduses on näha vohavaid noori sidekoerakke, sagarikkude kohal on neid vaid paiguti üksikutena. Vohavas granulatatsioonkoes on leida üksikuid mitoose, samuti nekroosi ääres olevates maksarakkudes. Kolmandaks päevaks on noored sidekoerakud vohanud ka sagarikkude kohale, moodustades pideva vöötme nekroosi ja säilinud maksakoe piiril. Sagarikkude vahemikkude

kohal on näha regenereeruvaid sapijuhasid üksikute mitoosidega. Neljandaks katsepäevaks on organisatsioonivööde märgatavalt laienenud ning noored sidekoerakud paiknevad tunduvalt tihedamalt. Üksikutes kohtades võib vastu maksakude täheldada kitsast valmiva sidekoe kihti fibroblastidest ja õrnadest kollageensetest kiududest. Nii kolme- kui ka neljapäevases katses on tunduvalt tõusnud mitooside hulk organisatsioonivöötmes ja vähemal määral ka organisatsioonivöötme läheduses maksarakkudes. Mitoose esineb maksarakkudes harvem kui granulatsioonkoes.

Neerudes algab organisatsiooniprotsess regenereeruvate neerutorukeste vohamisega nekrootilisesse koldesse. Juba kahepäevases katses tungib peaaegu kõikjal nekroosi poole regenereeruvaid neerutorukesi, mille epiteel on ebakorrapärane, protoplasma värvunud intensiivsemalt ja tihti on leida mitoose. Osal on valendik tühi, osas leidub nekrootilisi osakesi ja üksikuid valgeliblesid. Regenereeruvate neerutorukeste vahel on granulatsioonkude väga vähesel hulgal. Ka siin leidub mitoose, kuid mitu korda harvemini kui neerutorukestes. Üksikuid mitoose esineb ka nekroosi lähedal paiknevate püsivate kihnu epiteelis. Kolmandaks päevaks moodustavad vohavad neerutorukesed säilinud neerukoe pinnal pideva kihi. tungides paiguti sügavale nekrootilisse koldesse. Granulatsioonkoe hulk neerutorukeste vahel on veidi suurenenud, kuid teda leidub endiselt vähem kui regenereeruvaid torukesi. Granulatsioonkoes on tunduvalt tõusnud mitooside sagedus, see on aga siiski veel väiksem kui neerutorukestes. Nagu maksas nii ka neerus on neljandaks päevaks organisatsiooniprotsess märgatavalt edasi arenenud. Granulatsioonkoe hulk regenereeruvate neerutorukeste ümber on suurenenud ja teda leidub vohavate neerutorukestega umbes võrdselt. Granulatsioonkoes on rakud enamasti käävjad ja nende ümber leidub peenikesi õrnu kollageenseid kiude. Vohav kude tungib väga erinevas ulatuses nekrootiliste osade vahele. Mitooside hulk regenereeruvates neerutorukestes on endiselt suur ja ületab tunduvalt mitooside sageduse granulatsioonkoes.

Viiendaks katsepäevaks koosneb organisatsioonivööde maksa nekrootilise kolde ümber peaaegu kogu ulatuses kahest kihist. Valmiva sidekoe kiht on tunduvalt kitsam kui noorte sidekoerakkude kiht. Kollageenseid kiude on enamasti vähe ja need on õrnad. Järgnevatel katsepäevadel toimub pidevalt, kuid suhteliselt aeglaselt organisatsioonivöötme laienemine. Veel 10. päeval püsib granulatsioonkude ainult vöötmena ümber nekroosi, tungimata sügavale selle sisse ja nekrootiline kolle on suures ulatuses säilinud. Viimastel päevadel vööde laieneb peamiselt valmiva sidekoe kihi arvel. 10. katsepäevaks moodustab valmiv sidekude $1/3$ — $1/2$ kogu organisatsioonivöötme paksusest. Valmivas sidekoes suureneb pidevalt kollageensete kiudude hulk, 10. päevaks on neid keskmisel hulgal, kiud keskmise jämedusega, mille seas on üksikuid jämedaid

kiude. Rakkudest on ikka veel tunduvas ülekaalus fibroblastid, fibrotsüüte leidub vähe. Sagarikkude vahemikkude kohal on kõikides katserühmades sapijuhavohandeid. Valmiva sidekoe tekkega väheneb mitooside sagedus organisatsioonivöötme lähedal maksarakkudes, viimastel katsepäevadel pole neid üldse leida. Mitooside hulk organisatsioonivöötmes, mis on kõige suurem 3. katsepäeval, väheneb hiljem ka veidi ja püsib enam-vähem ühesugusel tasemel 10. katsepäevani.



Joonis 1. Merisiga nr. 52. Katse vältus 7 päeva. Säilinud maksakoe (all) ääres kitsas võõde nekroosi poole vohavast granulatsioonkoest. Defekti (ülal) ümbruses lai nekrootiline kolle. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90 X.)

Joonis 2. Merisiga nr. 52. Katse vältus 7 päeva. Säilinud neerukoe (all) poolt vohanud defekti suunas laialdaselt granulatsioonkude. Defekti (ülal) ümbruses üksikuid väikesi nekrootilisi osakesi. (Van Gieson. Mikrofotogramm, suurendus 90X.)

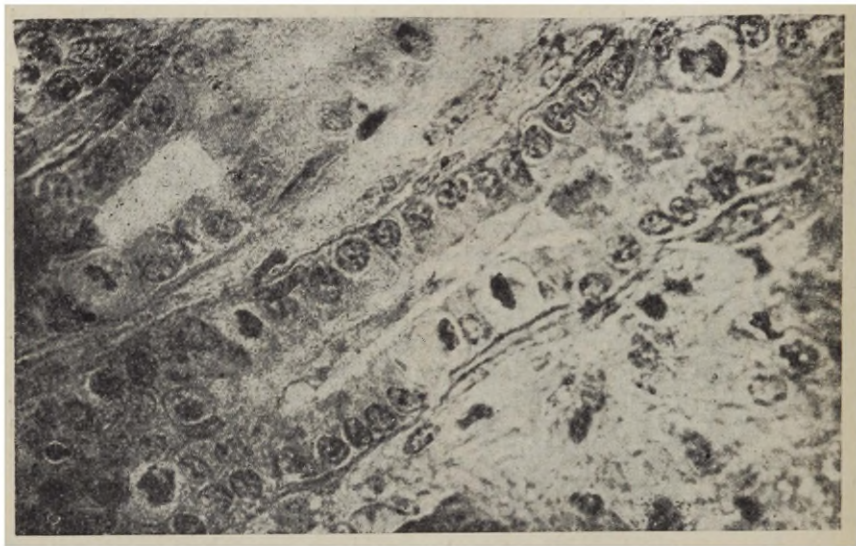
Neerus toimub nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess intensiivsemalt. Vohavat kude on tunduvalt rohkem (vt. võrdlevalt jooniseid 1 ja 2) ja see tungib erinevas ulatuses nekroosisse

nekrootiliste neerutorukeste vahele, eraldades neid üksteisest ja jättes vähemaid nekrootilisi osakesi vohava koe sisse. Juba viiendal päeval ulatuvad üksikud granulatsioonkoe väädid defektini. Selleni vohanud granulatsioonkoe väätide hulk ja laius suureneb iga päevaga. 10. päevaks on järele jäänud vaid mõned väikesed nekroosi osakesed defekti ümbruses. Kui 4. katsepäevaks oli vohavas koes regenereeruvaid neerutorukeksi umbes võrdselt granulatsioonkoega, siis edaspidi katse pikenedes suureneb pidevalt granulatsioonkoe hulk, mis surub vohavad neerutorukesed üksteisest eemale. Koos granulatsioonkoe hulga suurenemisega tõuseb katse pikenedes pidevalt kollageensete kiudude hulk. Defekti pool on kiude vähem ja need on õrnamad, perifeerias on kiude rohkem ja nad on jämedamad. 10. päevaks on kolde perifeerias kollageenseid kiude juba rohkesti ja kiud on jämedad. Granulatsioonkoe hulga suurenedes vohavate neerutorukeste hulk enam ei suurene, see jääb enam-vähem endiseks. Viimastel katsepäevadel võib neid leida peamiselt granulatsioonkoe perifeerses osas, nad ei tungi defekti poole. Neerutorukeste epiteel on madal, osa väga laia valendikuga, kus võib leida nekrootilisi rakke ja mõningaid leukotsüüte. Teistel toruketel on valendik kitsas. Granulatsioonkoe hulga tõusuga vohavas koes hakkab seal tugevasti tõusma mitooside sagedus. 6.—7 katsepäevaks leidub mitoosse neerutorukeste epiteelis ja granulatsioonkoes umbes võrdselt. Katse edasises käigus langeb järsult mitooside sagedus neerutorukestes ja tunduv as ülekaalus on mitoosid granulatsioonkoes, kuigi sealgi nende arv vähehaaval langeb.

Eeltoodust nähtub selgesti, et nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess maksas ja neerus on märgatavalt erinev nii kvantitatiivselt kui ka kvalitatiivselt. Organisatsiooniprotsess kulgeb tunduvalt intensiivsemalt neerus. Nii maksa kui ka neeru nekrootilise kolde organisatsiooni korral toimuvad regeneratiivsed protsessid sidekoelises stroomas ja elundi parenhüümi rakkudes. Maksa parenhüümi rakkudes võib täheldada vaid üksikuid mitoosse organisatsioonivöötme ääres, nekroosi poole tungib ainult granulatsioonkude ning sagarikkude vahemikkude kohal sapijuhavohandeid. Tunduvalt intensiivsem on regeneratsiooniprotsess neerutorukeste epiteelis (vt. joonis 3). Neerutorukesed vohavad nekroosi sisse ja algul on organisatsioonikoldes ülekaalus vohavad parenhüümirakud. Alles hiljem hakkab organisatsiooniprotsess toimuma peamiselt granulatsioonkoe abil.

Käesolevas töös uurisime ka regenereeruva koe desoksüribonukleiinhappe ja ribonukleiinhappe sisaldust. Kirjanduse andmeil on desoksüribonukleiinhappe sisaldus mitmesugustes rakkudes vähe erinev (Brachet [16]), seevastu ribonukleiinhappe hulk varieerub tunduvalt. Kõrge füsioloogilise aktiivsusega elundid, nagu neerud sisaldavad ribonukleiinhapet vähe (Brachet [16]). Selle sisaldus tõuseb tugevasti mitmesuguste kudede regenereeruvates rakkudes (Brachet [16], Baranina [17, 18], Popper [19], Kedrovski [20] jt.).

Baranina [18] uuris ribonukleiinhappe sisaldust nahahaava paranemisel ja leidis, et mida kiiremini toimub paranemine, seda suurem on ribonukleiinhappe sisaldus üksikutes rakkudes.



Joonis 3. Merisiga nr. 30. Katse vältus 6 päeva. Rikkalikult mitoose regeneereeruvate neerutorukeste epiteelis. (Heidenhaini raudhematoksülin. Mikrofotogramm, suurendus 600 X.)

Meie katsetes oli desoksüribonukleiinhappe sisaldus tuumades võrdlemisi stabiilne. Feulgeni reaktsioon oli tunduvalt intensiivsem vaid mitooside korral. Desoksüribonukleiinhappe tõusu mitooside puhul on kirjeldanud ka Jermolenko [21].

Meie katsetes oli ribonukleiinhappe sisaldus regenereeruvates koed tunduvalt tõusnud, kusjuures reaktsiooni intensiivsus oli mitmesugustes kudedes erinev. Organisatsioonivöötme vahetus läheduses olevates maksarakkudes, kus võis täheldada vähesel hulgal mitoose, tunduvalt muutust ribonukleiinhappe sisalduses ei saanud sedastada. Ainult üksikute maksarakkude protoplasmas on reaktsioon ribonukleiinhappele veidi intensiivsem. Seevastu vohavas granulatsioonkoos organisatsioonivöötmes on rakkudes ribonukleiinhapet rohkesti. Selle hulk on suurem nooremates rakkudes. Valmivas sidekoos vanemates rakkudes ribonukleiinhappe sisaldus langeb. Ka sapijuhades, mis vohavad sagarikkude vahemikkudest organisatsioonivöötmesse, on ribonukleiinhappe sisaldus tõusnud, võrreldes sapijuhade, mida leidub eemal maksakoos. Neerukoos nekroosist kaugemal neerutorukeste epiteelis ribonukleiinhapet peaaegu ei leidu. Säilinud neerukoos, mis puutub kokku regenereeruvate neerutorukestega, on märgatav nõrgalt positiivne reakt-

sioon. Regenereeruvates neerutorukestes on reaktsioon ribonukleiinhappele tugevasti positiivne. Ribonukleiinhapet on rohkem defekti pool olevates neerutorukestes, kusjuures kolde perifeerias tema sisaldus järk-järgult nõrgeneb. Kui hakkab vohama granulatatsioonkude, on sellegi rakkudes reaktsioon tugevasti positiivne. Seejuures defekti pool olevates nooremates rakkudes on ribonukleiinhappe sisaldus kõrgem kui vanemates rakkudes. Üldiselt neerus organisatsioonikoldes sisaldavad rakud ribonukleiinhapet rohkem kui maksas. Eespool nägime, et ka organisatsiooniprotsess neerus toimub tunduvalt intensiivsemalt kui maksas. 10. päevaks, kui neerus juba peaaegu kogu nekrootiline kolle on asendunud elusa koega, võib siin täheldada ribonukleiinhappe sisalduse langust. Selleks ajaks on tunduvalt langenud ka mitooside sagedus, mis viitab regeneratiivsete protsesside aeglustumisele. Seega ribonukleiinhappe sisaldus on seda suurem, mida intensiivsem on regeneratsiooniprotsess. Sama on täheldanud ka ülalmainitud autorid. Kõrge ribonukleiinhappe sisaldusega rakkudes on sageli suurenenud tuumake ja selle basofiilsus tõusnud. Popperi [19] andmeil on olemas seos raku plasma basofiilsuse ja tuumakese suuruse vahel, viimane suureneb tugevasti regeneratsiooni korral.

Võrreldes organisatsiooniprotsessi kulgu noortel ja vanadel katseloomadel, ilmneb märgatav erinevus. Organisatsiooniprotsess vanematel katseloomadel toimub katse alguses aeglasemalt nii maksas kui ka neerus. Hilineb granulatatsioonkoe teke ja selle muutumine valmivaks sidekoeaks. Nagu eespool nägime, toimub noortel organisatsiooniprotsess intensiivsemalt katse algul, katse lõpu-poolle aeglustudes, mis on eriti ilmne neerus. Et vanematel loomadel organisatsiooniprotsess hilineb, siis katse pikemal kestmisel on neil organisatsiooniprotsess intensiivsem kui noortel. Sellele viitab 10-päevases katses hästi kujunenud organisatsioonivööde nii maksas kui ka neerus, suhteliselt suurem mitooside arv ja ribonukleiinhappe intensiivsem reaktsioon.

Märgatavad morfoloogilised muutused esinevad veel nekroosi ümbritsevas säilinud neerukoos. Juba esimesest katsepäevast alates kuni 10. katsepäevani võib kõikidel katseloomadel täheldada nii kooses kui ka säsis nekroosi läheduses neerutorukesti, mille valendik on vähemal või suuremal määral laienenud. Osa neist sisaldab hüaliinseid silindreid. Laienenud torukeste vahel on rohkesti ahenenud neerutorukesti, milles valendik enamasti täiesti puudub. Kirjeldatud muutused on kergesti seletatavad nefroni ühe osa kahjustusega nekroosi poolt nefroni teiste osade funktsiooni säilimisel. Üksikutel juhtudel leidub mõnedes neerutorukestes verd.

Kokkuvõttes võib öelda, et nekrootilise kolde organisatsiooniprotsess ühel ja samal katseloomal kahes parenhümatooses elundis (maks ja neer) kulgeb nii kvantitatiivses kui ka kvalitaatiivses mõttes märgatavalt erinevalt. See näitab, et kahes paren-

hümatoomses elundis, mis morfoloogiliselt ja funktsionaalselt teineteisest erinevad, toimuvad ka regeneratiivsed protsessid erinevalt.

KIRJANDUS

1. Podar, U., Mõningate uinutite ja erutavate medikamentide mõjust haava-organisatsioonilisele protsessile (maksas). Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1953.
2. Arend, Ü., Aju suurte poolkerade kahjustamise mõjust nekrootilise koe organisatsiooni protsessisse. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1955.
3. Sillastu, V., TRÜ Toimetised, 1956, 42, 16—24.
4. Sillastu, V., TRÜ Toimetised, 1959, 79, 48—53.
5. Sillastu, V., Архив патологии, 1959, 12, 15—22.
6. Sillastu, V., Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessi kulust maksas ning muutustest maksas ja neerupealistes elekterkrampide puhul. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1960.
7. Жёневская, Р. П., Восстановительные процессы в печени позвоночных животных. Автореферат кандидатской диссертации, Москва 1951.
8. Yokoyama, H. O., Wilson, M. E., Tsuboi, K. K., Stowell, R. E., Cancer Research, 1953, 13, 1, 80—85.
9. Makino, S., Tatsuya, T., Texas Reports on Biology and Medicine, 1953, 11, 4, 588—592.
10. Петрова, С. А., Исследование по регенерации почечной ткани белых крыс. Автореферат кандидатской диссертации, Москва 1950.
11. Самсонидзе, Г. Г., Морфوفизиологический анализ процесса регенерации почки после повреждения, Тбилиси 1958.
12. Дубинский, М. Б., Сборник трудов по травматологии и хирургии I. Рига 1959, 421—423.
13. Norris, J. L., Blanchard, J., Povolny, C., Archives of Pathology, 1942, 34, 1, 208—217.
14. Marshak, A., Byron, R. L., Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 1945, 59, 2, 200—202.
15. Bucher, N., Glinos, A., Cancer Research, 1950, 10, 5, 324—332.
16. Браше, Ж., Успехи современной биологии, 1950, 29, 1, 140—144.
17. Баранина, Н. Ф., Доклады Академии наук СССР, 1952, 83, 6, 917—919.
18. Баранина, Н. Ф., Доклады Академии наук СССР, 1952, 84, 1, 139—142.
19. Popper, H., Schaffner, F., Liver: Structure and Function, New York 1957.
20. Кедровский, Б. В., Успехи современной биологии, 1942, 15, 3, 295—309.
21. Ермоленко, Л. М., Роль углеводного и нуклеинового обмена в процессе митотического деления клеток. Автореферат кандидатской диссертации, Хабаровск 1958.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О ТЕЧЕНИИ ПРОЦЕССА ОРГАНИЗАЦИИ НЕКРОТИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПЕЧЕНИ И ПОЧКЕ

В. Силласту

Резюме

В данной работе сравнительно исследовалось течение процесса организации некротического очага в печени и почке. В течение опытов автором была выработана операционная методика, позволяющая через одну кожную рану наносить гальвано-каутером некротический очаг в печень и почку. В работе использовались 10 молодых и 10 старых морских свинок. Продолжительность опытов после операции была 1—10 дней. Материал фиксировали в жидкостях Ценкера, Флемминга и Санфеличе и в 10% растворе нейтрального формалина. Использовали следующие методы окрашивания: гематоксилин-эозин, гематоксилин-пикрофуксин по ван Гизону, Маллори (для окраски коллагеновых волокон), сафранин-световой зеленый, железный гематоксилин Гейденгайна, реакция Фельгена на десоксирибонуклеиновую кислоту и метод Браше на рибонуклеиновую кислоту.

Процессы организации некротического очага в печени и почке заметно отличаются количественно и качественно друг от друга. Процесс организации протекает в почке значительно интенсивнее. Качественное различие состоит в интенсивности регенеративных процессов соединительнотканной стромы и клеток паренхимы органа. В печеночных клетках наблюдаются лишь единичные митозы у края организационной зоны, в некроз проникает только грануляционная ткань. В регенерирующих почечных канальцах находим множество митозов. Почечные канальцы разрастаются в некротический очаг, и в начале они являются в перевесе в очаге организации. Только позднее происходит процесс организации главным образом путем грануляционной ткани.

При митозах заметно повышено содержание десоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах. Содержание рибонуклеиновой кислоты тем больше, чем интенсивнее происходят регенеративные процессы.

У более старых подопытных животных запаздывает возникновение грануляционной ткани и превращение ее в зрелую соединительную ткань.

COMPARATIVE DATA ON THE COURSE OF THE ORGANIZATION PROCESS OF THE NECROTIC FOCUS IN THE LIVER AND KIDNEY

V. Sillastu

Summary

The course of the organization process of the necrotic focus in the liver and kidney was comparatively investigated in this paper. In the course of experiments a new operation method was elaborated by the author. This method makes it possible to produce the necrotic focus in the liver and kidney with the galvanocauter by one wound of the skin. 10 young and 10 old guinea-pigs were investigated in the present study. The duration of the experiments after operation ranged from 1 to 10 days. The material was fixed in Zenker's, Sanfelice's and Flemming's fluids and in 10% solution of neutral formalin. The following staining methods were used: haematoxylin and eosin, van Gieson's and Mallory's methods for collagen fibres, safranin-light green, Heidenhain's iron-haematoxylin, Feulgen's reaction for deoxyribonucleic acid, and Brachet's method for ribonucleic acid.

The organization process of the necrotic focus in the liver and kidney shows noteworthy variation both quantitatively as well as qualitatively. The organization process is more intensive in the kidney. The qualitative difference is expressed in the intensity of the regeneration process in the stromal connective tissue and in the parenchymal cells of the organ. There are only rare mitoses in the hepatic cells near the organization zone, only the granulation tissue growing into the necrosis. There are numerous mitoses in the regenerative renal tubules. The renal tubules proliferate into the necrosis and they dominate at the beginning of the organization process. Only later the organization process continues by means of the granulation tissue.

The content of deoxyribonucleic acid in the nuclei is considerably increased in cases of mitoses. The content of ribonucleic acid is higher the more intensive is the regeneration process.

The formation of the granulation tissue and its change into the maturing connective tissue is delayed in the older animals.

О ВЛИЯНИИ АЭРОИОНИЗАЦИИ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

С. Сибуль

Кафедра оториноларингологии и офтальмологии

Автор поставила перед собой задачу выяснить влияние отрицательной и положительной аэроионизации на течение экспериментального туберкулеза.

В литературных источниках нами не было найдено экспериментальных исследований по данному вопросу, кроме работы А. Л. Чижевского (4), автор которой применял отрицательную аэроионизацию для лечения зараженных возбудителями туберкулеза 5 морских свинок. У этих животных в течение 1½ месяцев не появилось признаков туберкулеза; после окончания аэроионотерапии состояние животных быстро ухудшилось. Из результатов наблюдений М. И. Зорина, М. Г. Бабаджаняна и И. И. Сизова (1) выяснилось, что отрицательная аэроионизация задерживает у части кроликов развитие туберкулезного процесса. У этих кроликов было сравнительно доброкачественное течение процесса.

Нам не удалось найти в литературных источниках данных относительно влияния положительной аэроионизации на течение экспериментального туберкулеза.

Методика

Мы ввели 52-м морским свинкам подкожно в правую паховую область девятидневную культуру *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇ Rv 10⁻² мг/1 мл, т. е. 10.000.000 микобактерий в 1 миллилитре. Культура возбудителей туберкулеза была получена из лаборатории кафедры микробиологии и инфекционных болезней ТГУ (зав. кафедрой проф. Ф. Я. Лепп). Реакция Манту производилась всем животным до заражения и после заражения повторялась через каждые 10 дней.

Опыты проводились в двух сериях. К первой относились 20 молодых морских свинок весом от 250 до 390 г (в среднем 326 г). Эти животные были распределены на 4 группы (по 5 животных).

В первой группе отрицательная аэроионотерапия была начата за 10 дней до заражения, во II группе на 1-й день и в III группе на 12-й день после заражения. IV группа была контрольная. Сеансы аэроионизации, продолжительностью в 3 минуты, производились каждый рабочий день. Ионотерапия проводилась при помощи сконструированных на кафедре общей физики ТГУ (зав. кафедрой Я. Ю. Рейнет) высокочастотного электроэффлювиального аэроионизатора (П. К. Прюллер, Я. Ю. Рейнет, В. Ю. Кийс [2]) и термоионизатора (Я. Ю. Рейнет, А. М. Митт, Х. Э. Марран [3]). Животные находились на расстоянии 15—20 см от короны высокочастотного электроэффлювиального аэроионизатора, при этом концентрация ионов в 1 см³ воздуха была до 2,4 млн. (П. К. Прюллер, Я. Ю. Рейнет и В. Ю. Кийс [2]). Продолжительность лечения от 80 до 105 дней (табл. 1).

Таблица 1

О применении аэроионотерапии зараженных возбудителями туберкулеза морских свинок

Группа	Количество морских свинок	Лечение			Продолжительность опыта в днях	Средний индекс поражения
		метод	начало	дней		
I	5	Отрицательная аэроионизация	10 дней до заражения	105	129	13,7
II	5	Отрицательная аэроионизация	1-й день после заражения	87	111	11,5
III	5	Отрицательная аэроионизация	12-й день после заражения	80	113	8,6
IV	5	Контроль	—	—	111—163	13,9
V	4	Отрицательная аэроионизация	1-й день после заражения	31	38	8,3
VI	4	Отрицательная аэроионизация	14-й день после заражения	22	40	7,7
VII	5	Отрицательная аэроионизация	24-й день после заражения	60	117	8,8
VIII	4	Положительная аэроионизация	1-й день после заражения	31	38	7,4
IX	4	Положительная аэроионизация	14-й день после заражения	22	40	9,5
X	7	Контроль	—	—	40	14,7
XI	4	Контроль	—	—	241	9,7

Ко второй серии опытов относились 32 взрослые морские свинки с начальным весом от 400 до 770 г (в среднем 587,5 г). Эти животные были распределены на 7 групп (V—XI гр.).

Отрицательная аэроионизация была начата V группе на 1-й день, VI группе на 14-й день и VII группе на 24-й день после заражения. Продолжительность лечения была от 22 до 60 дней (табл. 1).

Положительную аэроионизацию мы применяли для лечения морских свинок VIII и IX группы. В VIII группе лечение было начато на 1-й день и в IX группе на 14-й день после заражения. Сеансы положительной аэроионизации продолжительностью в 3 минуты проводились также каждый рабочий день. Животные находились на расстоянии 15—20 см от термоионизатора, причем концентрация положительных аэроионов была $1,3 (\pm 20\%) 10^6 \text{ э/см}^3$. Лечение продолжалось от 20 до 40 дней.

Морским свинкам X и XI группы лечение не применяли, за этими животными наблюдали соответственно в течение 40 и 241 дня.

Оценка патологических изменений органов, как, напр., размеры, количество, некроз очагов или увеличение, казеозные изменения лимфатических узлов, возникновение фистулы на месте введения материала и т. д., производилась по 4-бальной системе.

Исходя из патолого-анатомических изменений мы вычисляли средний индекс поражения органов по группам (табл. 2).

Таблица 2

Средний индекс поражения органов зараженных возбудителями туберкулеза морских свинок при применении аэроионотерапии

Группа	Средний индекс поражения						
	Место введения инфицирующего материала	Легкие	Печень	Селезенка	Паратрахеальные лимфатические узлы	Другие лимфатические узлы	Индекс группы
I	3,4	2,4	1,5	2,0	1,8	2,6	13,7
II	1,8	3,2	2,2	2,7	1,4	0,2	11,5
III	2,4	2,2	0,3	1,1	1,8	0,8	8,6
IV	4,0	3,4	1,3	3,0	1,8	0,4	13,9
V	2,7	2,0	2,2	0,7	0,7	0	8,3
VI	2,7	1,2	1,5	1,3	1,0	0	7,7
VII	2,4	2,2	0,8	2,0	0,8	0,6	8,8
VIII	2,7	1,5	1,2	1,4	0,6	0	7,4
IX	3,2	1,7	2,0	1,5	1,1	0	9,5
X	3,7	3,1	2,4	3,3	2,1	0,1	14,7
XI	1,7	2,7	0,9	3,0	1,4	0	9,7

Патогистологическое исследование органов еще продолжается, о результатах будет доложено в особой статье.

Результаты эксперимента

У зараженных возбудителями туберкулеза молодых морских свинок второй группы к концу второй недели реакция Манту была положительной в слабой или в средней степени, у животных I, III и IV группы в то же время реакция Манту была умеренно или резко положительной.

В течение опыта животные I, II и III группы прибавили в весе около 150 г., животные контрольной группы в среднем 108 г.

На 7 неделю после заражения у всех животных было замечено изъязвление на месте введения инфицирующего материала. У животных, подвергавшихся отрицательной аэроионизации, к концу опыта язвы поправились следующим образом: в III группе у 4 животных из 5 место вкола было без изменений. Во второй группе язвы были покрыты сухой корочкой, в I группе на месте введения материала был или рубец, или свищ. Среди животных контрольной группы в 3 случаях из 5 имелся свищ или широкое изъязвление.

Обнаруженные при вскрытии патолого-анатомические изменения показали, что у животных I группы наибольшие изменения оказались на месте введения инфицирующего материала (индекс 3,4), где были большие казеозные лимфатические узлы (1,5×1,8 см). Такие же лимфатические узлы были найдены и на других местах (2,6)*. Затем следовало поражение легких (2,4), селезенки (2,0) и печени (1,5) (рис. 1). У морских свинок второй группы в наибольшей мере были поражены легкие (3,2), затем следовала селезенка (2,7), печень (2,2), место введения инфицирующего материала (1,8) и паратрахеальные лимфатические узлы (1,4) (рис. 1). У животных третьей группы самые тяжелые изменения были на месте введения материала (2,4), дальше следовали легкие (2,2), паратрахеальные лимфатические узлы (1,8), селезенка (1,1). Наименьшие макроскопические изменения были в печени (0,3) (рис. 1).

Макроскопические изменения органов животных контрольной группы были больше, чем в I и II, и в особенности по сравнению с III группой. В то же время изменения в печени (1,3) у животных контрольной группы были намного заметнее, чем в I и II группе.

В тех группах взрослых животных, которым отрицательная (V гр.) или положительная (VIII гр.) аэроионизация применялась через 1 день после заражения, реакция Манту была на

* В скобках приведен средний индекс поражения.

14-й день резко положительной у животных, получавших отрицательную аэроионизацию (V гр.), положительная туберкулиновая реакция была слабее выражена у животных, подвергавшихся положительной аэроионизации.

Прирост веса животных был при отрицательной аэроионизации больше, чем при положительной.

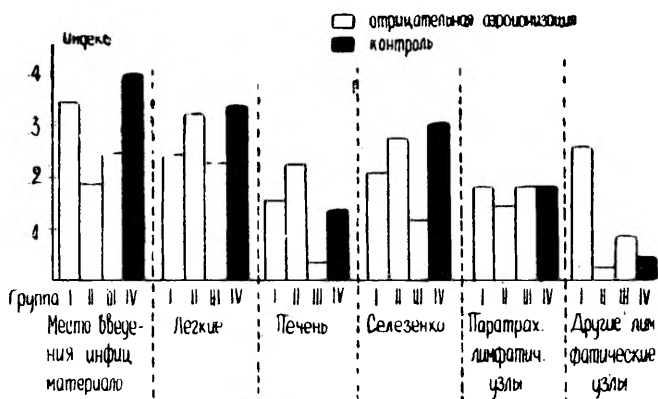


Рисунок 1. Патолого-анатомические изменения органов зараженных возбудителями туберкулеза молодых морских свинок при применении отрицательной аэроионотерапии. Начало лечения за 10 дней до заражения (I гр.), на 1-й день (II гр.) и на 12-й день (III гр.) после заражения.

Наружные явления на месте введения материала (без изменения, свищ, увеличение лимфатических узлов) были как при отрицательной, так и при положительной аэроионизации сходными. В контрольной группе у всех животных были свищи.

Из результатов вскрытия выяснилось, что наименьшие макроскопические изменения были в органах свинок, получавших положительную аэроионизацию (рис. 2) Особенно ясно это было заметно в легких, печени и паратрахеальных лимфатических узлах (табл. 2). Только индекс поражения селезенки при лечении положительной аэроионизацией был выше (1,4), чем при отрицательной аэроионизации (0,7). В то же время патолого-анатомические изменения органов животных контрольной группы были намного больше, чем изменения органов животных, подвергавшихся положительной или отрицательной аэроионотерапии (рис. 2).

Морские свинки VI и IX группы, подвергавшиеся положительной или отрицательной аэроионотерапии начиная с 14-го дня после заражения, мало прибавляли (животные VI группы в среднем на 50 г, IX группы на 30 г) или совсем не прибавляли в весе.

Реакция Манту была к началу аэроионотерапии у животных обеих групп резко положительной.

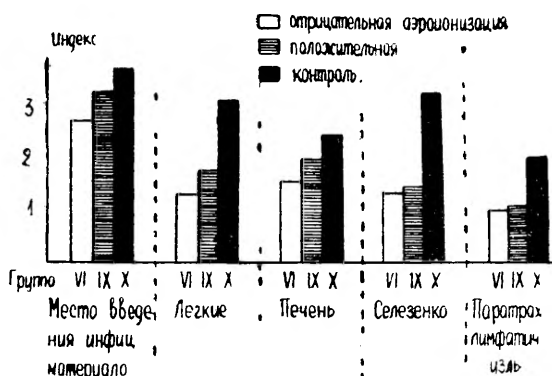


Рисунок 2. Патолого-анатомические изменения органов зараженных возбудителями туберкулеза взрослых морских свинок при применении положительной и отрицательной аэроионотерапии. Начало лечения на 1-й день после заражения.

При вскрытии животных, получивших положительную аэроионизацию (IX гр.), на месте введения инфицирующего материала в 3 случаях из 4 был найден свищ, при вскрытии животных, получавших отрицательную аэроионизацию, — в 2 случаях из 4. У всех животных контрольной группы (X гр.) на месте введения материала образовался свищ. Что касается макроскопических изменений органов, то в органах свинок, подвергавшихся отрицательной аэроионизации, туберкулезные изменения были менее выражены, чем у животных, получавших положительную аэроионизацию. Наиболее тяжелые поражения были в органах животных контрольной группы (рис. 3).

У морских свинок, получавших отрицательное аэроионолечение с 24-го дня после заражения (VII гр.), реакция Манту была в это время резко положительной. В то же время на месте введения материала были обширные изъязвления (10 мм X X 20 мм), остававшиеся такими до конца опыта. Изменения места введения материала у животных контрольной группы были менее значительными.

В VII группе 3 животных прибавили в весе (в среднем на 60 г), у 2 животных вес уменьшается (в среднем на 140 г). Животные контрольной группы (XI) жили на 124 дня дольше, чем животные VII группы, и к концу опыта прибавили в весе в среднем на 192 г.

При вскрытии выяснилось, что органы животных, подвергавшихся отрицательной аэроионотерапии, были поражены в

меньшей мере, чем органы контрольных животных. Только место введения материала было у животных VII группы поражено в большей мере, чем у животных контрольной группы (рис. 4, табл. 2).

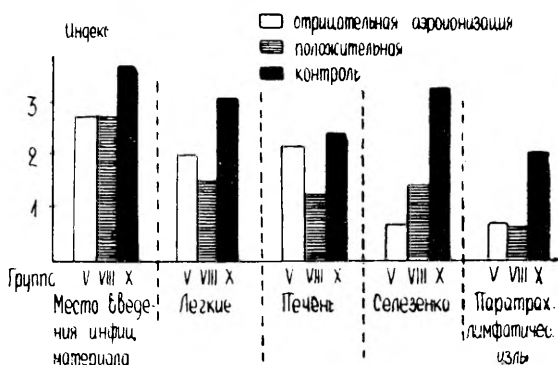


Рисунок 3. Патолого-анатомические изменения органов зараженных возбудителями туберкулеза взрослых морских свинок при применении положительной и отрицательной аэроионотерапии. Начало лечения на 14-й день после заражения.

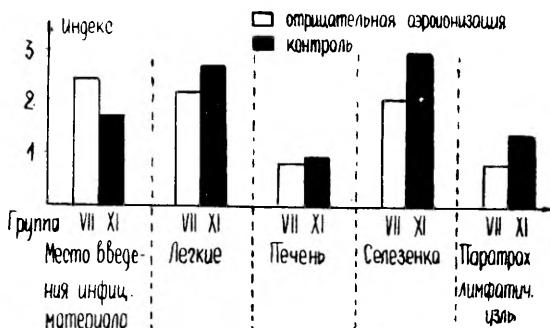


Рисунок 4. Патолого-анатомические изменения органов зараженных возбудителями туберкулеза взрослых морских свинок при применении отрицательной аэроионизации. Начало лечения на 24-й день после заражения.

Заключение

Из вышесказанного следует, что в органах молодых животных (I серия), зараженных возбудителями туберкулеза и подвергавшихся отрицательной аэроионотерапии, были найдены более тяжелые изменения, чем в органах взрослых морских свинок (II серия). При этом макроскопические изменения в орга-

нах животных контрольной группы обеих серий были значительно тяжелее, чем в органах животных, подвергавшихся отрицательной аэроионотерапии (табл. 1 и 2).

Среди молодых животных самый большой индекс поражения (13,7) был в I группе, животным которой отрицательная аэроионотерапия проводилась с профилактической целью еще до заражения животных. Индекс поражения был довольно велик и в тех случаях, когда лечение было начато через 1 день после заражения (11,5). Отрицательная аэроионизация задерживала развитие туберкулезного процесса в наибольшей мере в тех случаях, когда лечение было начато на 12—14 день после заражения, как в группах молодых, так и взрослых животных (табл. 1 и 2).

У взрослых животных (VII гр.) подвергавшихся лечению начиная с 24-го дня после заражения, туберкулезные изменения были сильнее выражены (8,8), чем у животных, которым лечение было начато сразу (8,3) или через 14 дней после заражения (7,7), однако эти изменения были меньше, чем у животных контрольной группы.

Таким образом, наши опыты подтверждают мнение А. Л. Чижевского [5], что влияние отрицательной аэроионизации на туберкулезный процесс заключается в постоянной мобилизации защитных сил организма.

При положительной аэроионизации, если лечение начинали сразу после заражения, индекс поражения органов животных был 7,4, что является наилучшим результатом лечения в нашем эксперименте.

Если лечение положительной аэроионизацией начинали через 12 дней после заражения, индекс поражения значительно возрастал (9,5), в контрольной группе индекс был все же намного выше (14,7).

Выводы

1. Применением аэроионизации можно задержать течение экспериментального туберкулеза у подопытных животных.
2. Отрицательная аэроионизация оказывает главным образом задерживающее действие на течение генерализованного экспериментального туберкулеза.
3. Положительная аэроионизация задерживает генерализацию экспериментального туберкулеза в большей мере, чем отрицательная аэроионизация.

Литература

1. Зорин, М. И., Бабаджанян, М. Г., Сизов, И. И., Сб.: Труды центральной научно-исследовательской лаборатории по ионификации, т. III, Воронеж 1934, 118—138.

2. Прюллер, П. К., Рейнет, Я. Ю. и Кийс, В. Ю., Высокочастотный электроэффлювиальный аэроионизатор. Передовой научно-технический и производственный опыт. Тема 34, № П-57-24/6, Москва 1957, 3—9.
3. Рейнет, Я. Ю., Митт, А. М., Марран, Х. Э., Термоионизатор для униполярной аэроионизации воздуха. Передовой научно-технический и производственный опыт. Тема 34, № П 57-28/7, Москва 1957, 12—18.
4. Чижевский, А. Л., Цит.: Зорин, М. П., Бабаджанян, М. Г., Сизов, И. И. [1].
5. Чижевский, А. Л., Аэроионификация в народном хозяйстве, Москва 1960, 557—562.

AEROIONISATSIOONI TOIMEST EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI KULUSSE

S. Sibul

Resümee

Töö ülesandeks oli selgitada negatiivsete ja positiivsete aeroioonide toimet eksperimentaalse tuberkuloosi kulusse.

Töö tulemustest selgus, et tuberkuloositekitajatega nakatatud ja negatiivse aeroionisatsiooniga ravitud noorte loomade (I seeria) elundeis leidus suuremaid kahjustusi kui täiskasvanud merisigadel (II seeria). Mõlema seeria kontrollrühma loomade elundeis olid makroskoopilised muutused tunduvalt suuremad kui negatiivsete aeroioonidega ravitud katseloomadel.

Noortest loomadest olid kõige suuremad kahjustused merisigadel, kellele oli manustatud negatiivseid aeroioone profülaktiliselt juba enne tuberkuloositekitajatega nakatamist. Küllaltki suuri muutusi leidus ka nende merisigade elundeis, kellel ravi algas 1. päeval pärast nakatamist. Kõige rohkem pidurdasid negatiivsed aeroioonid tuberkuloosse protsessi arengut nii täiskasvanud kui ka noortel loomadel, kui raviga alustati 12.—14. päeval pärast nakatamist. Täiskasvanud loomadel, kellel ravi algas 24 päeva pärast nakatamist, olid tuberkuloossed muutused elundeis ulatuslikumad kui nendel loomadel, kellel ravi algas 1. päeval või 14. päeval pärast nakatamist, kuid vähemad kontrollrühma omadest.

Positiivsete aeroioonide manustamine pidurdas kõige rohkem tuberkuloosse protsessi generaliseerumist katseloomade elundeis, kui ravi algas 1. päeval pärast nakatamist. See oli meie katsetes ühtlasi kõige paremaks ravitulemuseks.

Kui aga alustati positiivse aeroionisatsiooniraviga 12. päeval pärast loomade nakatamist tuberkuloositekitajatega, siis olid ka tuberkuloossed muutused elundeis tunduvalt ulatuslikumad, mitte aga nii ulatuslikud kui kontrollrühma merisigadel.

INFLUENCE OF AEROIONISATION ON THE COURSE OF EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS

S. Sibul

Summary

The object of this work is to investigate the influence of the negative and positive aeroions on the course of experimental tuberculosis.

The experiments have shown that the organs of young guinea-pigs (1st series) inoculated with tuberculosis bacilli and treated with negative aeroionisation, reveal greater injuries than those of the grown-up ones (2nd series). In the organs of the control animals of both series, macroscopic changes were considerably greater than in those of the experimental animals treated with negative aeroionisation.

Of young guinea-pigs, the most seriously affected were the ones that had received negative aeroions prophylactically before inoculation with the tuberculosis bacilli. Considerable changes were found also in the organs of the guinea-pigs whose treatment was begun 1 day after infection. Negative aeroionisation was found to inhibit the tuberculous process most effectively in animals, both grown-up and young, whose treatment was begun 12—14 days after inoculation.

In the organs of the grown-up animals whose treatment was begun 24 days after infection, tuberculous changes were more serious than in those treated 1 day, or 14 days after inoculation, but they were lesser than in the control group.

The administration of positive aeroions was found to inhibit the generalization of the tuberculous process in the organs of the experimental animals most effectively when treatment was begun 1 day after inoculation. Incidentally, this was the best curative result in our experiments.

The guinea-pigs whose treatment began 12 days after infection were far more seriously affected, but not so much as the control animals.

О МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ У ЗАРАЖЕННЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ АЭРОЗОЛЬТЕРАПИИ СТРЕПТОМИЦИНОМ И ПАРААМИНОСАЛИЦИЛОВОКИСЛЫМ НАТРИЕМ

А. Йентс

Кафедра оториноларингологии

Цель настоящей работы заключалась в выяснении общего действия (резорптивного действия) аэрозольтерапии на подопытных животных (морских свинок), которые были заражены возбудителем туберкулеза. В работе приведены данные макроскопических изменений тех органов морских свинок, которые обычно охватываются туберкулезными изменениями (легкие, печень, селезенка, паратрахеальные лимфатические узлы, также место заражения)

Для достижения общего действия при аэрозольтерапии оптимальный диаметр частичек аэрозолей должен быть в границах 1—5 микрон; большие частички оседают на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, меньшие же сразу выдыхаются (Н. В. Татарский [1]). Ранее проведенные исследования показали, что диаметр частичек аэрозолей применяемого нами аэрозольаппарата колеблется большей частью в этих границах (П. Прюллер, Э. Сийрде, А. Йентс, К. Герасимова [2]). В работе пользовались т. наз. камерным методом ингаляции, при котором подопытных животных помещали в закрытый стеклянный ящик размером 35×25×25 см, одна фанерная стенка которого снимается. В этой стенке имелось также отверстие для введения ингалятора. Между нижним краем отверстия и нижней стенкой конца ингалятора оставалась щель величиною в 5×1 см, через которую происходила вентиляция ящика и выходили излишние аэрозоли.

Метод камерной ингаляции применялся многими авторами при экспериментальном исследовании аэрозолей. Так, например, С. И. Эйдельштейн [3] пользовался камерной ингаляцией аэрозолей для определения концентрации пенициллина у белых

мышей. G. Pickroth и K. Linde [4] пользовались ультразвуковыми аэрозолями гидразида изоникотиновой кислоты при лечении экспериментального туберкулеза морских свинок.

В настоящей работе лечение одних групп животных проводилось стрептомицином, других же групп — парааминосалициловокислым натрием (ПАСК). Каждое подопытное животное ингалировало 50.000 ед. стрептомицина или 1 г ПАСК'а, растворенные в 4 мл дистиллированной воды. Так как каждая группа подопытных животных состояла из 4—5 морских свинок, то растворяли сразу же 200.000—250.000 ед. стрептомицина или 4—5 г ПАСК'а в 20—24 мл дистиллированной воды. Распыление происходило под давлением 2 атмосфер при времени ингаляции в 40 мин. При камерной ингаляции нужно учитывать также довольно большую потерю. Если при обычной ингаляции с маской потеря при ингаляторе без прерывателя составляет 75% и больше (Н. В. Татарский [1]), то при камерной ингаляции количество полезных аэрозолей составляет от одной десятой до одной пятнадцатой исходной величины. Следовательно, практически количество лекарства, попадаемого в организм животного, при стрептомицине будет 3000—5000 ед. и при ПАСК'е 0,06—0,1 грамма (60—100 мг). В виде инъекций приблизительно такие же дозы применял морским свинкам А. И. Каграманов [5] при исследовании экспериментального туберкулеза.

Лечение применялось подопытным животным ежедневно, кроме воскресенья, один раз в день. Опыты проводились в двух сериях, причем вес животных первой серии колебался в границах 230—350 гр., т. е. это были молодые пастушие животные. Вес животных второй серии был 450—550 гр., т. е. взрослые животные. Перед началом опытов всех животных заразили штаммом возбудителя туберкулеза H₃₇Rv (кафедра микробиологии и инфекционных болезней ТГУ. завед. проф. Ф. Лепп) путем подкожной инъекции в паховую область. Культура была девятидневной давности, в количестве 1 мл, содержала 10⁻² мг чистой культуры микобактерий, т. е. 10.000.000 возбудителей туберкулеза в 1 мл. Исключением была одна группа подопытных животных, которая еще до заражения десять раз получала аэрозоли стрептомицина. Кроме того были контрольные животные, которые никакого лечения не получали. Перед началом опытов всех животных взвесили, в дальнейшем взвешивание происходило через каждые 10 дней. Всем животным до начала опытов была сделана также реакция Манту, которая была отрицательной. Всего в течение опытов было под наблюдением 50 морских свинок. Так как животные были двух возрастов, то результаты были в обеих сериях различные.

Морские свинки первой серии получали стрептомициновые аэрозоли следующим образом: с 18-го дня после заражения (II группа), с 39-го дня (III группа) и в одной группе (I группа) лечение

начали за 10 дней до заражения. Лечение длилось соответственно 74 дня, 57 дней и 105 дней. Животных умерщвляли в среднем через 4 месяца после начала опытов. Одна группа (IV) получила аэрозоли ПАСК'а начиная с 11-го дня после заражения, лечение длилось 79 дней, и животных умерщвляли также через 4 месяца. Животные контрольной группы жили также 4 месяца (таблица 1).

Таблица 1

О применении аэрозолътерапии морским свинкам,
зараженным возбудителем туберкулеза

Группа	Количество морских свинок	Лечение			Длительность опыта в днях
		Лекарство	Начало	Длительность в днях	
I	4	стрептомицин.	10 дней до заражения	105	129
II	5	—,—	18 дней после заражения	74	110
III	5	—,—	39 дней после заражения	57	112
IV	4	ПАСК	11 дней после заражения	79	110
V	5	Контроль			111—164
VI	4	ПАСК	1 день после заражения	36	38
VII	4	стрептомицин	1 день после заражения	37	39
VIII	3	—,—	18 дней после заражения	21	39
IX	4	ПАСК	18 дней после заражения	21	39
X	7	Контроль			40
XI	5	—,—			241

При оценке макроскопических изменений органов животных пользовались 4 балловой системой. При наименьших изменениях (+) отмечалось небольшое увеличение лимфатических узлов, в легких единичные очаги (1—2 мм), увеличение печени и селезенки. При изменениях средней тяжести (++) лимфатические узлы были увеличены (до 5 мм), плотной консистенции, в легких имелось большое количество маленьких очагов, единичные очаги были также в печени и селезенке. При сильных изменениях (+++) отмечался казеоз лимфатических узлов, милиарный посев в обоих легких, в печени и селезенке большое количество крупных очагов (3—4 мм). При самых сильных измене-

ниях (++++) на месте инъекции происходило фистулирование лимфатических узлов, отмечались множественные большие казеозные очаги в легких (5 мм), также большое количество казеозных очагов в печени и селезенке, причем нормальную ткань селезенки невозможно было обнаружить. На основе полученных результатов вычислили индекс поражения органов каждой группы, а также индекс всей группы (таблица 2)

Таблица 2

Средние индексы повреждений органов морских свинок

Группа	Средний индекс повреждения						Индекс группы
	Место заражения	Легкие	Печень	Селезенка	Паратрахеальные лимф. узлы	Другие лимф. узлы	
I	3,2	3,5	3,0	3,0	3,0	0,8	16,5
II	2,8	2,8	0,8	1,3	1,0	—	8,7
III	3,8	3,0	1,8	2,3	2,5	0,8	14,2
IV	3,3	2,7	1,7	2,4	1,5	1,2	12,8
V	4,0	3,4	1,3	3,0	1,8	0,4	13,9
VI	2,6	1,0	1,3	0,7	0,7	—	6,3
VII	2,8	1,5	1,2	1,2	0,4	—	7,1
VIII	2,7	1,7	1,3	0,7	0,1	—	6,5
IX	3,7	1,2	0,8	1,0	1,0	—	7,7
X	3,7	3,1	2,4	3,3	2,0	—	14,5
IX	2,2	2,8	0,9	3,0	1,1	—	10,0

Самые большие поражения можно было отметить на месте заражения у контрольных животных, где индекс равнялся 4 (максимум) в группе, леченной стрептомицином с 18-го дня после заражения, индекс был 2,8 (II группа) и в группе, леченной с 39-го дня (III группа) — 3,8; у леченных ПАСК'ом — 3,3. В I группе (получивших лечение за 10 дней до заражения) индекс был 3,2. Что касается относительно легких, то здесь были также самые сильные изменения у контрольных животных (3,4), в то время как индексы II, III и IV группы были соответственно 2,8, 3,0 и 2,7. В группе, получавшей лечение до заражения, индекс был даже выше контрольной группы (3,5). Далее, изменения других органов в этой группе были наиболее сильными, превышая также контрольную группу (рис. 1).

Характеризуя группы в общем, наилучшие результаты были получены во II группе — индекс 8,7. Затем следовала IV группа — индекс 12,8. Это можно объяснить тем обстоятельством, что у морских свинок не произошло еще генерализации туберкулезного процесса, а имеются лишь первые изменения в лимфатическом аппарате (А. И. Каграманов [5]). В III группе из-

менения были сильнее по сравнению с контрольной группой (индексы 14,2 и 13,9). По-видимому, аэрозольтерапия в генерализированной стадии туберкулеза больше не эффективна. Здесь нужно учитывать также и возраст животных. У молодых подопытных животных туберкулезные изменения органов были более глубокими. Это показала также и реакция Манту, которая была более положительной именно у животных с большим поражением.

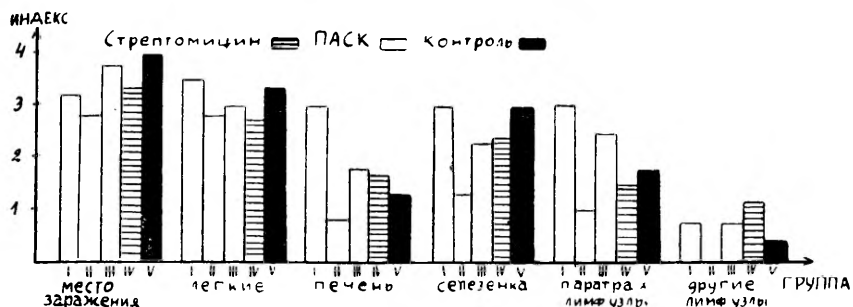


Рисунок 1. Патолого-анатомические изменения в органах зараженных возбудителем туберкулеза подопытных животных при применении аэрозолей стрептомицина и ПАСК'а (I серия — молодые животные).

У животных второй серии результаты значительно отличались от предыдущих. Здесь имели место взрослые животные, которые оказывают туберкулезу большее сопротивление. Здесь выявилась также большая разница между контрольными животными и лечеными группами.

Во второй серии начали лечение VI (ПАСК) и VII групп (стрептомицин) в 1-ый день после заражения. В течение первых двух недель, пока не возникли еще туберкулезные изменения, здесь имело место профилактическое лечение. Лечение длилось 37 дней, после чего животных умерщвляли. Лечение VIII (стрептомицин) и IX (ПАСК) групп начали на 18-ый день после заражения. Лечение длилось здесь 21 день. Две группы остались для контроля, причем животных одной группы умерщвляли одновременно с лечеными животными на 40-ой день. Животных другой контрольной группы наблюдали в течение 241 дня, чтобы определить вирулентность использованной туберкулезной культуры.

Каковы же были здесь результаты? Если сравнить VI и VII группы, то как на месте заражения, так и в легких у леченных стрептомицином изменения были больше (2,8 и 1,5), чем у леченных ПАСК'ом (2,6 и 1,0). В общем, у животных второй серии изменения в легких были довольно небольшие.

Изменения в других органах были более менее одинаковые, не особенно большие, колебались от 0,4 до 1,3 (рис. 2). Индек-



Рисунок 2. Патолого-анатомические изменения в органах зараженных возбудителем туберкулеза подопытных животных при применении аэрозолей стрептомицина и ПАСК'а с началом лечения через 1 день после заражения (II серия — взрослые животные).

сы групп были при стрептомицине 7,1 и при ПАСК'е 6,3, что показывает, что ПАСК дает при профилактическом лечении туберкулеза лучшие результаты, чем стрептомицин. Лечение VIII (стрептомицин) и IX (ПАСК) групп начали на 18-ый день после заражения. Здесь изменения на месте заражения были при ПАСК'е значительно сильнее (3,7), чем при стрептомицине (2,7). Некоторое увеличение изменений в легких и печени отмечалось при лечении стрептомицином (соответственно стрептомицину 1,7 и 1,3 и ПАСК 1,2 и 0,8). Но селезенка и паратрахеальные лимфатические узлы были опять более поражены при ПАСК'е (рис. 3). В итоге лечение стрептомицином было в этих группах успешнее ПАСК'а, что говорит о большей эффективности терапии стрептомицином при развившемся туберкулезе в ранней стадии. При сравнении VI, VII и VIII и IX групп выявляется, что профилактическое лечение имеет некоторые преимущества.

Что касается первой контрольной группы (X), то здесь изменения были почти в два раза сильнее. Индексы места укола легких и селезенки приближались к максимуму (3,7 3,1 и 3,3). В печени и паратрахеальных лимфатических узлах изменения были меньше (2,4 и 2). Общий индекс группы в два раза превышал индексы всех предыдущих четырех групп — 14,5.

Во второй контрольной группе (XI) изменения были в некоторой степени меньше, превышая все же леченные группы на одну треть. Общий индекс равнялся 10.

В результате выясняется, что несмотря на то, что изменения были в общем меньше, чем в первой контрольной группе, все



Рисунок 3. Патолого-анатомические изменения в органах зараженных возбудителем туберкулеза подопытных животных при применении аэрозолей стрептомицина и ПАСК'а с началом лечения через 18 дней после заражения (II серия — взрослые животные).

же меньше всего уменьшились изменения в легких, и из всех групп единственно в этой группе изменения в легких были сильнее, чем на месте заражения (2,8 и 2,2) (рис. 4). Интересно отметить, что реакция Манту второй раз спустя 4,5 месяца была во всех случаях в три раза интенсивнее, чем реакция Манту через две недели после заражения. Это говорит о генерализации туберкулезного процесса в организме, хотя макроскопические изменения уменьшились. Каковы микроскопические изменения, покажут наши дальнейшие гистологические исследования.

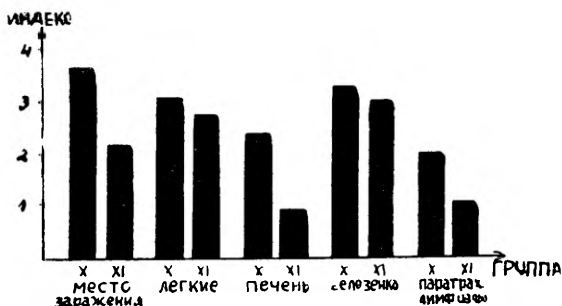


Рисунок 4. Патолого-анатомические изменения органов подопытных животных контрольных групп, зараженных возбудителем туберкулеза (II серия — взрослые животные).

Выводы

1. При экспериментальном туберкулезе аэрозолтерапия противотуберкулезными средствами дает положительные результаты. Это подтверждает, что частички аэрозолей соответ-

вующей величины (1—5 микрон) достигают альвеол, всасываются оттуда и оказывают бактериостатическое действие.

2. При профилактическом лечении туберкулеза аэрозоли ПАСК'а дают лучшие результаты, чем стрептомицин.

3. Аэрозолтерапия стрептомицином в ранней стадии развившегося экспериментального туберкулеза дает более хорошие результаты.

4. Можно предположить, что применение стрептомициновых аэрозолей до заражения возбудителями туберкулеза обуславливает сенсбилизацию организма морских свинок и в связи с этим позднее при заражении их развивается более тяжелое течение туберкулеза.

5. Стрептомициновая аэрозолтерапия при развившемся туберкулезе безуспешна.

6. В контрольных группах макроскопические изменения были меньше у взрослых животных, но реакция Манту была почти в три раза интенсивнее, что говорит о генерализации процесса в организме.

Литература

1. Татарский, Н. В., Врачебное дело, 1950, 11, 1005—1008.
2. Прюллер, П., Сийрде, Э., Йентс, А., Герасимова, К., Здравоохранение Советской Эстонии, 1959, 2, 32—35.
3. Елкин, И. И., Эйдельштейн, С. И., Аэрозоли антибиотиков, их получение и клиническое применение, Москва 1955.
4. Pickroth, G. und Linde K., Acta biologica et medica germanica, 1958, 1, 3, 332—347.
5. Каграманов, И. А., Сб.: Труды Института туберкулеза Академии Медицинских Наук СССР, т. VIII, Москва 1956, 8—20.

MAKROSKOOPILISTEST MUUTUSTEST TUBERKULOOSIGA NAKATATUD KATSELOOMADEL AEROSOOLRAVI PUHUL STREPTOMÜTSIINI JA PARAAMIINOSALITSÜÜLHAPPE- NAATRIUMIGA

A. Jents

Resümee

Töö ülesandeks oli jälgida aerosoolravi üldtoimet organismisse. Kasutati streptomütsiini ja paramiinosalitsüülhappe-naatriumi (PASNa) aerosoole, manustatuna ruuminhalatsiooni teel tuberkuloositekitajatega nakatatud merisigadele. Jälgiti eraldi noori loomi (I seeria) ja täiskasvanud loomi (II seeria) I seeria loomade

puhul alustati ravi streptomütsiini aerosoolidega ühel rühmal 10 päeva enne tuberkuloositekitajatega nakatamist, järgmistel rühmal 18. ja 39. päeval pärast nakatamist. Ühel rühmal alustati 11. päeval pärast nakatamist aerosoolravi PASNa-ga. II seeria loomadel alustati nii streptomütsiini kui ka PASNa aerosoolidega ravi 1. ja 18. päeval pärast nakatamist. Ravi kestis 2—4 kuud, mille järel loomad surmati ja uuriti makroskoopiliselt. Lisaks jälgiti kolme kontrollrühma. Päevas manustati streptomütsiini 3000—5000 ü. ja PASNa 0,06—0,1 g

Järeldused

1. Eksperimentaalse tuberkuloosi puhul annab aerosoolravi tuberkuloosivastaste vahenditega positiivseid tulemusi. See kinnitab, et vastava suurusega aerosooliosakesed (1—5 mikronit) jõuavad alveoolideni, imenduvad sealt ja avaldavad seega üldtoimet organismisse.
2. Tuberkuloosi profülaktilise ravi puhul annab PASNa aerosool paremaid tulemusi kui streptomütsiin.
3. Streptomütsiini aerosoolravi on edukam väljakujunenud eksperimentaalse tuberkuloosi varases staadiumis.
4. Võiks arvata, et streptomütsiini aerosool, rakendatuna enne tuberkuloositekitajatega nakatamist, põhjustab organismi sensibiliseerumise ja seoses sellega ka tuberkuloosi hilisema raske kulu.
5. Väljakujunenud tuberkuloosi korral pole streptomütsiini aerosoolravi edukas.
6. Kontrollrühmades olid makroskoopilised muutused väiksemad vanematel loomadel, kuid Mantoux' reaktsioon oli kuni kolm korda intensiivsem, mis räägib protsessi generaliseerumisest organismis.

ÜBER DIE MAKROSKOPISCHEN VERÄNDERUNGEN AN MIT TUBERKULOSE INFIZIERTEN VERSUCHSTIEREN BEI AEROSOLBEHANDLUNG MIT STREPTOMYZIN UND P-AMINOSALIZYLSAURES NATRIUM

A. Jents

Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Verfolgung der allgemeinen Wirkung der Aerosolbehandlung auf den Organismus. Man benutzte Aerosole von Streptomycin und p-aminosalizylsaures Natrium (PASNa), die auf dem Wege der Rauminhalation an mit Tbc-Erregern infizierte Meerschweinchen verabreicht wurden. Jungtiere (I. Serie) und erwachsene Tiere (II. Serie) wurden getrennt

untersucht. Bei den Tieren der I. Serie setzte die Behandlung mit Streptomyzinaerosolen in einer Gruppe 10 Tage vor der Tbc-Infizierung ein, in den folgenden Gruppen aber 18, bzw. 39 Tage nach der Ansteckung. In einer anderen Gruppe begann die Aerosolbehandlung mit PASNa 11 Tage nach der Infizierung. Bei den Tieren der II. Serie begann die Aerosolbehandlung sowohl mit Streptomysin als auch mit PASNa am 1. und 18. Tage nach der Infizierung. Die Behandlung dauerte 2—4 Monate, wonach die Tiere getötet und makroskopisch untersucht wurden. Überdies wurden drei Kontrollgruppen beobachtet. Im Laufe eines Tages wurden 3000—5000 Einheiten Streptomysin und 0,06—0,1 g PASNa verabreicht.

Folgerungen

1. Bei experimenteller Tuberkulose ergibt die Aerosolbehandlung mit Anti-Tbc-Mitteln positive Ergebnisse. Das beweist, daß Aerosolteilchen von entsprechender Größe (1—5 μ) in die Alveolen gelangen, da aufgesaugt werden und damit auf den Organismus allgemein einwirken.

2. Die Aerosole mit PASNa geben bessere Erfolge in der prophylaktischen Behandlung der Tuberkulose als diejenige des Streptomyzins.

3. Aerosolbehandlung mit Streptomysin ist erfolgreicher im Frühstadium der ausgebildeten experimentellen Tuberkulose.

4. Es wäre anzunehmen, daß die Anwendung von Streptomyzinaerosolen vor der Tuberkuloseinfizierung den Organismus sensibilisiert kann und somit einen späteren schwereren Verlauf der Krankheit hervorruft.

5. Die Aerosolbehandlung mit Streptomysin ist bei ausgebildeter Tuberkulose nicht erfolgreich.

6. In den Kontrollgruppen waren die makroskopischen Veränderungen bei älteren Tieren geringer, doch die Mantoux-Reaktion war bis dreimal intensiver, was auf eine Generalisierung des Prozesses im Organismus hinweist.

PNEUMOTOORAKSI RAJAMISE MÖJUST VERESUHKRU- PEEGLILE KOPSUTUBERKULOOSIHAIGEIL

H. Sillastu

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Meie eelmised tööd [1, 2] taotlesid pneumotooraksi rajamise mõju selgitamist organismi reaktiivsusseisundile. Nendes töödes jälgisime vereseerumi valgufraktsioonide [1] ja valgeverepildi [2] nihkeid seoses pneumotooraksi rajamisega. Nende tööde tulemused näitasid, et pneumotooraksi rajamine võib ajutiselt avaldada organismisse ebasoodsat toimet, sest 1) vereseerumi valkudes esines sageli albumiinide, albumiinide ja globuliinide suhte ning albumiinide ja alfa₂-globuliinide suhte langus ja alfa₂-globuliinide tõus ja 2) valgeverepildis leidis aset mõõdukas leukotsüütide tõus koos keptuumsete ja segmentuumsete granulotsüütide arvu suurenemisega ning eosinofiilide ja lümfotsüütide langusega. Muutused valgufraktsioonides ja valgeverepildis olid lühiajalised, taandudes enamasti viiendaks päevaks pärast pneumotooraksi rajamist.

Käesoleva tööga jätkame pneumotooraksi rajamise mõju selgitamist, uurides organismi veresuhkrupeegli nihkeid seoses pneumotooraksi rajamisega. See moodustab ühe lüli uurimistööst pneumotooraksi rajamise mõju kohta süsivesikute ainevahetuses.

Kirjanduses leidis antud küsimuses vaid kaks tööd. Winternitz ja Ciaravino [3] sedastasid mõnel haigel pärast pneumotooraksi rajamist veresuhkrupeegli tõusu, kuna osal haigetel esines langus. Noboru [4] uuris 15 kopsutuberkuloosihaiget, kellel esinesid veresuhkru kõrgeenenud väärtused. 14-le neist rajati õhkrind, mis põhjustas veresuhkru languse. Selline langus tekkis pneumotooraksravi alustamisel, olles tihedas seoses maksa funktsiooni häirimisega, mida selgitati hipuurhappe testi abil. Kahepoolse õhkrinna puhul olid veresuhkru muutused veelgi suuremad.

Käesolev töö teostati Tartu Linna Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaari baasil. Uuriti 18 kopsutuberkuloosihaiget, kellel oli näidustatud pneumotooraksi rajamine. Haigete vanus oli 18—46 a., neist 8 nais- ja 10 meespatsienti. Haigete jaotus kliinilise diagnoosi järgi on antud tabelis 1.

Haigete jaotus kliinilise diagnoosi järgi

Infiltratiivne kopsutuberkuloos		Krooniline hematogeenne dissemineerunud kopsutuberkuloos	
infiltratiivne faas	destruktiivne faas	infiltratiivne faas	destruktiivne faas
1	13	1	3
14		4	

Pneumotooraksi rajamine toimus pärast lühiajalist, tavaliselt 10—18 päeva kestnud antibakteriaalset eelravi. Pneumotooraksi rajamisel sisseviidud õhu hulk oli 300—400 ml.

Veresuhkur määrati Crecelius-Seiferti meetodi järgi hommikul haige söömata olekus. Normaalkväärtuseks oli veresuhkru sisaldus 80—120 mg%. Määramised teostati kahes osas. Töö esimeses osas (kokku 10 haiget, juhud 1.—10.) määrati veresuhkur enne pneumotooraksi rajamist ning esimesel ja viiendal päeval pärast rajamist vastavalt meie eelmiste tööde [1, 2] metoodikale. Töö teises osas (kokku 8 haiget, juhud 11.—18.) määrati veresuhkur enne pneumotooraksi rajamist ja 30, 60, 120, 240 minutit pärast pneumotooraksi rajamist, et selgitada pneumotooraksi rajamise vahetut mõju veresuhkrupeeglile.

Paralleelselt veresuhkru uurimisega jälgiti haigete kliinilist seisundit (subjektiivsed kaebused, kehatemperatuur, röntgenoloogiline leid jt.)

Veresuhkrupeegli nihked esimesel ja viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist uuritud 10 haigel on esitatud tabelis 2.

Nagu nähtub tabelist 2, oli kõigil uuritud haigeil veresuhkrupeegel enne pneumotooraksi rajamist praktiliselt normi piires. Pneumotooraksi rajamine ei põhjustanud enamikul haigeist märgatavaid muutusi veresuhkru sisalduses ei esimesel ega ka viiendal päeval pärast rajamist. Esinenud väikesed kõikumised tõusu ja languse osas tuleb lugeda meetodi vea ja füsioloogiliste kõikumiste piiridesse kuuluvaiks.

Erandi moodustas aga 6. juht, kellel esines nii esimesel kui ka viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist veresuhkrupeegli tõus vastavalt 25 ja 30 mg% lähteväärtusest kõrgemale.

Kõigil 10 haigel oli kopsuprotsess suhteliselt väikeseulatuslik. Haiguse kliiniline ja laboratoorne manifestatsioon enne pneumotooraksi rajamist oli nõrk 4., 5., 7., 8., 9. ja 10. juhul ning pisut tugevam 1., 2., 3. ja 6. juhul. Pärast pneumotooraksi rajamist tugevnes tuberkuloosne intoksikatsioon veidi 6. ja 8. juhul (enesetunde hal-

Tabel 2

Veresuhkrupeegli nihked esimesel ja viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist

Nr.	Haige	Veresuhkru sisaldus mg%		
		0	1. p.	5. p.
1.	B. A.	120	120	115
2.	K. L.	100	108	98
3.	K. A.	118	110	120
4.	P. P.	116	112	106
5.	Ö. M.	123	120	103
6.	P. P.	110	135	140
7.	O. A.	106	110	95
8.	T. H.	120	103	115
9.	V. N.	100	97	98
10.	Ü. H.	110	116	100

Märkus: 0 — enne pneumotooraksi rajamist,
 1. p. — esimesel päeval pärast pneumotooraksi rajamist,
 5. p. — viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist.

venemine, halb uni, higistamine) ning märkimisväärselt 3. juhul, kellel esines ühtlasi ka kopsuprotsessi ajutine ägenemine. Kuid veresuhkrupeegel püsis sellel haigel praktiliselt muutumatuna nii esimesel kui ka viiendal päeval pärast pneumotooraksi rajamist. Ülejäänud haigetel ei sedastatud intoksikatsiooni tõusu pneumotooraksi rajamise järel.

Nagu öeldud, uuriti 8 haigel pneumotooraksi rajamise vahetut mõju (juhud 11.—18.) veresuhkru sisaldusele. Ka kõigil nendel haigetel oli veresuhkru sisaldus enne pneumotooraksi rajamist normi piires (väärtused 88—103 mg%) Pneumotooraksi rajamine põhjustas mõningaid muutusi veresuhkru sisalduses nendest haigetest vaid ühel patsiendil (11. juht). Esinenud nihked olid järgmised: veresuhkur enne pneumotooraksi rajamist 98 mg%, 30 minuti pärast — 100 mg%, 60 minuti pärast — 112 mg%, 120 minuti pärast — 98 mg% ja 240 minuti pärast — 93 mg%. See oli haige, kellel rajamisel tekkis traumaatiline pneumotooraks võrdlemisi tugevalt väljendunud kliiniliste nähtudega (hingeldus, higistamine, südamepekslemine jt.). Ülejäänud 7 haigel olid veresuhkrupeegli muutused 30, 60, 120 ja 240 minuti järel pärast pneumotooraksi rajamist minimaalsed. Nendel ei muutunud sellel ajavahemikul oluliselt ka subjektiivne enesetunne. Tuberkuloosne kopsuprotsess oli neist 8 haigest väikeseulatuslik 6 juhul ning ulatuslikum kahel (11. ja 14. juht). Haiguse kliiniline ja laboratoorne manifestatsioon enne pneumotooraksi rajamist oli nõrk 12., 13., 16. ja 17 juhul ning tugevam 11., 14., 15. ja 18. juhul.

Esitatust nähtub, et pneumotooraksi rajamine põhjustab kopsutuberkuloosihaigeil veresuhkru sisalduses vaid harva selgemaid muutusi. Tuleb aga arvata, et veresuhkrupeegli nihked pneumotooraksi rajamise ja sellega seotud ebameeldivate emotsioonide järel on enamasti väikesed ning kiiresti mööduvad. Kahtlemata avaldab pneumotooraksi rajamine ebameeldivat mõju haige emotsioonidesse. Seda süvendab veelgi valutunne. Valu ja emotsionaalse ärrituse mõjul suureneb adrenaliini produktsioon, millest tingituna tugevneb hepaatiline glükogenolüüs. See omakorda resulteerub veresuhkrupeegli lühiajalises tõus. Teiselt poolt avaldavad veresuhkrupeegli regulatsioonile mõju ka pituitaarhormoonid. Nimetatud hormonaalsed mõjustused omavad tähtsust eriti lähitules Selye stressikontseptsioonist süsteemi hüpotaalamus-hüpofüüs-neerupealised osa kohta organismi kaitse-adaptatsioonimehhanismis. Pneumotooraksi rajamine aga osutub üheks selliseks organismile mõjuvaks stressifaktoriks.

Osutub vajalikuks tundlikumate näitajate jälgimine (deksstroosi, galaktoosi, insuliini ja teised koormuskatsud) et selgitada täielikumalt pneumotooraksi rajamise mõju süsivesikute ainevahetusesse.

Kokkuvõte

Pneumotooraksi rajamine kopsutuberkuloosihaigetele põhjustab harva märkimisväärseid nihkeid veresuhkrupeeglis. Enamikul haigete jääb veresuhkru sisaldus pärast pneumotooraksi rajamist praktiliselt muutumatuks. Veresuhkrupeegli harvad nihked tõusu suunas näitavad selle protseduuri võimalikku mõju süsivesikute ainevahetusesse. Viimase edaspidine detailsem selgitamine osutub vajalikuks.

KIRJANDUS

1. Sillastu, H., ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kogumik «Tuberkuloos ja reumatism», 1960, 118—129.
2. Sillastu, H., ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituudi kogumik «Исследования по микробиологии I», 1961, 129—135.
3. Winternitz, L., Ciaravino, E., Minerva med., 1934, 2, 502; tsit.: Long, E. R., The Chemistry and Chemotherapy of Tuberculosis, Baltimore 1958.
4. Нобору, Т., Nagasaki Med. J., 1958, 33, 4, 521—532, 3S—39; ref.: Реферативный журнал, Биологическая химия, 1959, 9.

О ВЛИЯНИИ НАЛОЖЕНИЯ ПНЕВМОТОРАКСА НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ЛЕГОЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Х. Силласту

Резюме

Исследовалось влияние наложения пневмоторакса на содержание сахара в крови у 18 больных легочным туберкулезом. Количество сахара в крови определялось у 8 больных до наложения пневмоторакса и через 30, 60, 120 и 240 минут после наложения. У 10 больных исследования сахара проводились до наложения пневмоторакса, а затем на первый и пятый день после наложения. Количество сахара в крови определялось по методу Crecelius-Seifert.

Результаты работы показали, что наложение пневмоторакса редко вызывает значительные сдвиги в содержании сахара в крови. В большинстве случаев количество сахара в крови остается практически неизменным. Редкие сдвиги в сторону повышения содержания сахара в крови после наложения пневмоторакса указывают на возможное влияние этой процедуры на обмен углеводов. Необходимо более подробное исследование последнего.

ON THE INFLUENCE OF ESTABLISHMENT OF PNEUMOTHORAX ON THE CONCENTRATION OF BLOOD SUGAR IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

H. Sillastu

S u m m a r y

The influence of establishment of pneumothorax on the blood sugar level was investigated in 18 patients with pulmonary tuberculosis. In 8 patients the concentration of blood sugar was determined before the establishment of pneumothorax and 30, 60, 120 and 240 minutes after the establishment. In 10 patients the level of blood sugar was determined before the establishment and on the first and fifth day after the establishment of pneumothorax. The blood sugar was determined according to the method of Crecelius-Seifert.

The results of the investigation revealed that the establishment of pneumothorax rarely induces considerable changes in the concentration of blood sugar. In most cases the level of blood

sugar remains practically unchanged. The rare changes in the direction of the increase of the blood sugar concentration after the establishment of pneumothorax indicate the possible influence of this procedure on carbohydrate metabolism. A more detailed investigation of the latter proves to be necessary.

PSÜÜHILISTEST RESIDUAALNÄHTUDEST TUBERKULOOSSET MENINGIITI PÕDENUD LASTEL

L. Sildver

Pediaatria kateeder

Tartu Linna Kliinilises Lastehaiglas alustati tuberkuloosse meningiidi streptomütsiinravi 1948. a. ja ftivašiidravi 1953. aastal. Veebruarist 1948. kuni jaanuarini 1960 Lõuna-Eesti rajoonidest ravil viibinud 355-st tuberkuloosse meningiidi haigest lapsest paranes 176. Käesolevani on uuritud järelseisundit 155 paranenul, kes uurimise ajal olid 3—28 aastat vanad. Uurimise ajal oli tuberkuloosse meningiidi põdenemisest möödunud 1—12 aastat. Katamnestiliselt ei esinenud ühelgi vaatlusalusel teisi ajuhaigestumisi pärast meningiidi põdemist.

Kirjanduses on tuberkuloosset meningiiti põdenud lastel sagedasteks psüühilisteks residuaalnähtudeks tunde- ja tahteelu ning intellekti ja mälu häired, mistõttu neile psüühilistele funktsioonidele pöörati järelseisundi uurimisel erilist tähelepanu. Tajumise, samuti mõtlemise sisulisi häireid tuberkuloosse meningiidi jäärnähtudena ei esine. Uurimismetoodikana kasutati küsitlust ja objektiivset uurimist. Psüühilise järelseisundi hindamiseks koostati ankeet, millele kuni 15-aastaste kohta saadi vastused vanematelt, üle 15-aastaste kohta nii uuritavatelt enestelt kui ka vanematelt. Intellekti objektiviseerimiseks pidid uuritavad lahti mõtestama vanasõnu, allegoorilisi väljendeid ja abstraktseid mõisteid. Omandamisvõimet objektiviseeriti Luria mälukõvera abil. Omandamisvõime languse kaebuste esinemisel teostati Luria mälukõver ka teisel ambulatoorsel kontrollil. Reproduktsioonivõime objektiivseks hindamiseks küsiti fakte ja daatumeid uuritava varasemast elust.

Pärast tuberkuloosse meningiidi põdemist on psüühika muutusteta 44%-l uurituist. Kerge emotsionaalne labiilsus on ainsaks psüühiliseks residuaalnähuks 27%-l uurituist (tabel 1). Neil juhtudel esineb emotsionaalne labiilsus nii nõrgalt, et see ei ole takistanud õppimist ega töötamist kollektiivis. Erilisi konflikte koolis ega töökohas ei ole neil esinenud. Emotsionaalne labiilsus pole olnud takistuseks praktilises elus, mistõttu need emotsionaalse labiilsu-

sega juhud on paigutatud psüühiliselt tervistunute rühma. Seega on tuberkuloosse meningiidi järel uuritud 155 lapsest psüühiliselt praktiliselt tervistunud 71% (tabel 1). 110 psüühiliselt tervistu-

Tabel 1

Tuberkuloosse meningiidi psüühiliste residuaalnähtude iseloom ja esinemise sagedus

Psüühiliste residuaalnähtude iseloom		Laste arv	% meningiidist parane-nuist	Laste arv	%
Praktiliselt terved	Psüühika muutusteta	68	44%	110	71%
	Kerge emotsionaalne labiilsus ainsaks residuaalnähuks	42	27%		
Tunde-eluhäired	Emotsionaalne labiilsus intellektuaal-mnestiliste häiretega kaasuvalt	20	13%	29	19%
	Tugev emotsionaalne labiilsus	9	6%		
Tahte-eluhäired	Tahte aktiivsuse langus	3	ligi 2%	6	ligi 4%
	Tahte aktiivsuse tõus kombineeritult tahte sihipärasuse langusega	3	ligi 2%		
Intellekti häired		22	14%	22	14%
Mälu häired	Omandamisvõime ja reproduktsioonivõime langus	25	16%	33	21%
	Ainult omandamisvõime langus	8	5%		

nust on eelkoolialisi lapsi 9, kooliõpilasi 68, üliõpilasi 1, töötajaid 31, koduseid 1. Töötajatest viis õpivad veel samaaegselt Tartu Kaugõppe Keskkoolis, Töölisnoorte Keskkoolis ja Õhtukoolis. 45 õpilasel on õppeainete keskmine hinne 4 ja üle selle, neist 7 on parimaks õpilaseks klassis. Ülejäänute õppeedukus on rahuldav, kõik õpilased on igal aastal klassi lõpetanud. Töötajaist töötab kindlal kutsealal 27 juhuslikel töödel 4 ja ainult üks on kodune. Töölaseid oskusi omandavad kõik raskusteta, tööülesandeid täidavad hästi. Seega on 155 uuritust psüühiliselt praktiliselt tervis-

tunud ligi $\frac{3}{4}$, kes õppe- ja kutsetöös ei erinud võimetelt ja oskustelt samaealistest tervetest inimestest. Ka Massino [2] ja Ebers [5] on hinnanud kerge emotsionaalse labiilsusega juhud psüühiliselt täisväärtuslikult tervistunuks. Golubeva [1] andmetel on psüühiliste residuaalnähtudega tervistunud 76%, Massinol [2] 84%, Kaplanil [3] 60%, Pototskaja-Makaroval [12] 72%, Margolisowal jt. [7] 65% tuberkuloosset meningiiti põdenud lastest.

Psüühilisi residuaalnähte esines meie andmetel 155 uuritust 29%-l. Tundeelu häireid esines 19%-l, tahteelu häireid ligi 4%-l, intellekti häireid 14%-l ja mäluhäireid 21%-l uurituist (tabel 1). Samaaegselt kaht psüühilist residuaalnähtu esines 10%-l kolme psüühilist residuaalnähtu 8%-l ja nelja psüühilist residuaalnähtu 1%-l uurituist.

Tundeelu residuaalsetest häiretest esines emotsionaalset labiilsust 155 uuritust 19%-l (tabel 1). Emotsionaalne labiilsus kaasnes intellektuaalmnestilistele residuaalnähtudele 13%-l uurituist. Pärast meningiiti väljendus emotsionaalne labiilsus närvilisuses, kergesti erutatavuses, tujukuses, vihatumises, kiires ägestumises, kiires pisarate ilmumises. Paljudel emotsionaalse labiilsusega juhtudel teatasid vanemad, et last peab kohtlema väga tasakaalukalt, ainult hea sõnaga. Tõrelemisele, kurjustamisele reageerib laps pärast haigust tugevasti — muutub väga närviliseks, ägestub või nutab kaua ja lohutamatuks. Pikim katamnees emotsionaalse labiilsuse püsimise suhtes oli 12 aastat. Emotsionaalne labiilsus püsis kõigil juhtudel kvaliteedilt ja ulatuselt muutusteta. Kõigist uurituist esines 6%-l tugevat emotsionaalset labiilsust afektipuhangutega. Esines hoogudena ilmuvat vihaafektiivsust ja agressiivsust mängu- või koolikaaslaste ja õdede-vennade suhtes. Agressiivsus avaldus ka esemete purustamises. Tugeva emotsionaalse labiilsusega 9 lapsest puudus emotsionaalne labiilsus enne haigust viiel, kes olid haigestumisel 5—12 aastat vanad; neli last olid haigestumisel alla 5 aasta vanad, mistõttu ei saanud kindlaid andmeid nende emotsionaalsest reaktiivsusest enne haigust. Tugev emotsionaalne labiilsus oli ainsaks psüühiliseks häireks 4 juhul, 2 juhul domineerivaks häireks omandamisvõime languse üle, intellektuaalmnestilistele häiretele kaasnemaks 3 juhul. Tugev emotsionaalne labiilsus püsis kõigil juhtudel kogu haigusjärgsel perioodil dünaamikata. Pikim katamnees tugeva emotsionaalse labiilsuse püsimise suhtes oli 7 aastat. Kirjanduse andmed emotsionaalse labiilsuse sagedusest on väga erinevad; Massino [2] andmeil esineb emotsionaalset labiilsust 2%-l paranenuist, Pototskaja-Makarova [12] andmeil 100%-l paranenuist. Emotsionaalse labiilsuse hilisemast dünaamikast puuduvad kirjanduses andmed.

Tahteelus esinesid tahte aktiivsuse ja tahte sihipärasuse häired ligi 4%-l uurituist (tabel 1). Tahte aktiivsuse langus passiivsuse, tegevusetuse ja initsiatiivituse kujul esines ka meie and-

meil kolmel uuritaval (ligi 2%-l uurituist). Ühel juhul kaasnes sellele emotsionaalne labiilsus, kahel juhul oli domineerivaks psüühiliseks häireks mälu ja intellekti langus. Tahte aktiivsuse tõusu kombineeritult tahte sihipärasuse langusega ja samaaegset tugevat emotsionaalset labiilsust esines samuti 3 uuritaval; kahel juhul esines ka intellekti ja mälu langus. V P Tšernjuk [8] märgib tuberkuloosse meningiidi kaugresuldaatidena tahte aktiivsuse langust, puuduvad aga andmed esinemise sagedusest.

Tunde- ja tahteelu kombineeritud häiret iseloomustab järgmine näide.

M. A. haigestus tuberkuloossesse meningiiti alla 3 aasta vanuselt. Enne haigestumist rääkis selgelt, oli elav ja rõõmus laps, mitte jonnakas. Haiguskulg oli raske, esines teadvusetus. Uurimise ajal oli meningiidist paranemisest möödunud ligi 7 aastat, laps oli 10-aastane. Psüühilise järelseisundi uurimisel selgus tugev emotsionaalne labiilsus vihaafektiivsuse ja agressiivsusega. Ema andmetel liigub laps kodus alati kärsitult ringi, on väga rahutu, iseseisvalt ei mängi. Püsivust on väga vähe, alustatud tööd ei lõpeta; huvi õppimise vastu puudub. Seega esineb tahte aktiivsuse tõus kombineeritult tahte sihipärasuse langusega. Tunde- ja tahteelu häired on püsinud dünaamikata 7 aasta jooksul. Intellektuaalmentiliste häiretena esineb debiilsus ja mälu langus. Laps on õppimisvõimeline, suunatakse abikooli.

Intellekti häirena esines tuberkuloosset meningiiti põdenud 155 uurimisalusest vaimses arengus mahajäämust 14%-l (tabel 1). Oligofreeniast esines idiotiat 6-l, imbetsiilsust 3-l ja debiilsust 13-l juhul. Oligofreenia astmete hindamine meie materjalis on tinglik, sest enamik intellekti langusega uuritutest on veel lapseas. Kõik 6 idiotiaga last on paigutatud defektiivsete laste kodusse. Ülejäänud 16 oligofreenilisest uuritust on 2 eelkoolialist last; kõik 11 koolialist last on käesolevani õppinud üldhariduslikus koolis I—IV klassis. Kõigil normaalkoolis õppivail lastel esines õppetöös tõsiseid raskusi. Kõik on korranud klassi, 3 on korranud kõiki klasse, 2 õpilast oli isegi kolm aastat samas klassis. Eriti sageli esines puudulikke hindeid eesti keeles ja matemaatikas. Paljud üle 8 aasta vanused lapsed lugesid veel sõnu veerides. Uurimisel sedastati kõigil kooliealistel puudulikku abstraktsioonivõimet, paljudel mõtlemise inertsust. Intellekti häirete uurimisel selgus, et 11 koolialist last on õppimisvõimelised. Neist on normaalkoolis õppimisvõimelisi neli, abikoolis õppimisvõimelisi seitse. Kuus idiotiaga last ei ole võimelised õppima. Kolmest noorukist ei ole tugeva mentaalse defektiivsuse tõttu kaks noorukit võimelised elukutset omandama ega iseseisvalt elama. Kolmas, debiilsusega nooruk pole elukutset omandanud raske invaliidisuse — tsentraalse hemipareesi ja kontraktuuride tõttu. Kõik kolm on vanemate ülalpidamisel, abistavad koduses majapidamises. Intellekti häiretega uuritutel esines emotsionaalset labiilsust 10-l, tahteelu häireid ühel ja tunde-tahteelu kombineeritud häireid 3-l uuritul. Idiotiaga lastest oli ereetilisi idioote üks, torpiidseid idioote viis.

Kirjanduses on autorite andmed intellekti residuaalsete häirete sagedusest väga erinevad. Golubeva [1], Massino [2], Kaplini [3], Grzycka-Warakomska ja Slaski [4], Ebersi [5], Nazarova [6], Margolisowa jt. [7], Haškovskaja [10], Pototskaja-Makarova [12], Menschingi [13] ja Pohanka [14] andmetel esineb tuberkuloosse meningiidi järgset intellekti langust 1,8—48%-l paranenud lastest. Neist mitmete autorite andmeil ei ületa mentaalne defektiivsus paranenutel 10%. Golubeva [1], Ebers [5], Margolisowa jt. [7] ja Menschingi [13] andmetel esineb intellekti langust 10—18%-l paranenutest, mis ühtib meie poolt leitud intellektuaalse kahjustuse sagedusega. Nazarova [6] märgib intellekti langust ligi 50%-l paranenutest.

Mäluhäireid esines tuberkuloosse meningiidi järel 21%-l uurituist. Samaaegselt nii omandamisvõime kui ka reproduktsioonivõime langus esines 16%-l, ainult omandamisvõime langus 5%-l uurituist (tabel 1). Luria mälukõveras ilmnis kõigil 33 uuritava patoloogia. Ainsaks psüühiliseks residuaalnähuks oli mälu nõrgenemine 11%-l uurituist. Küsitlemisel selgus, et 1/3-l mäluhäiretega uuritutest oli mälu enne meningiiti haigestumist olnud isegi väga hea. Vanemad rääkisid, et pärast haigust omandab laps aeglaselt ja osaliselt, peab palju kordama, «meeldeajamisega on lapsel suuri raskusi»; laps unustab kiiresti, «meeles püsib lühikest aega». Omandamis- ja reproduktsioonivõime langusega 10 täiskasvanut kaebasid mälu halvenemist, kiiret unustamist.

Kirjanduses on mälu residuaalsetest häiretest suhteliselt vähem andmeid kui intellekti residuaalsetest häiretest. Golubeva [1], Kaplin [3], Grzycka-Warakomska ja Slaski [4], Ebers [5], Margolisowa jt. [7] ja Pohanka [14] märgivad intellekti langusega või emotsionaalse labiilsusega kaasnevat mälulangust, kusjuures Massino [2] leidis mäluhäireid ainult 2%-l paranenutest. Seega esines meie materjalis mäluhäireid tunduvalt rohkem.

Järgnevalt vaadeldakse psüühiliste residuaalnähtude sageduse ja raskuse sõltuvust vanusest haigestumisel, ravi alustamise ajast, seisundi raskusest ja meningiidi kestusest.

Psüühilisi residuaalnähte esines kõige sagedamini imikueas haigestunutel, nimelt 5/6 osal uurituist. Vanuse tõusuga psüühiliste residuaalnähtude sagedus vähenes ja üle 13 aasta vanuselt tuberkuloosesse meningiiti haigestunutel esines psüühilisi residuaalnähte ainult 1/6 osal uurituist. Raskeimat mentaalset defektiivsust — idiootiat — esines ainult neil, kes haigestumisel olid alla 2 aasta, enamikus alla 1 aasta vanad. Ka M. I. Lapedesi [9] andmeil esinevad psüühilised jääknähud sagedamini lastel, kes tuberkulooset meningiiti põdesid alla 3 aasta vanuselt.

Tabel 2 näitab, et psüühiliste residuaalnähtude sagedus sõltub ravi alustamise ajast. Esimesel haigusnädalal hospitaliseeritud esines residuaalnähte ainult 1/6 osal, pärast 14. haiguspäeva hospitaliseeritud — pooltel uuritutest.

Tabel 2

Psüühiliste residuaalnähtude sageduse sõltuvus ravi alustamise ajast

Haiguspäev ravi alustamisel	Haigete arv	Residuaalnähtude sagedus	
		arv	osa
1. — 7.	48	8	$\frac{1}{6}$
8. — 10.	47	12	$\frac{1}{4}$
11. — 14.	34	13	ligi $\frac{1}{3}$
üle 14.	26	12	$\frac{1}{2}$
Kokku	155	45	üle $\frac{1}{3}$

Teadvusetust või krampe haiguse ajal esines psüühiliste residuaalnähtudega paranenuist 40%-l (45 lapsest 18 lapsel); psüühiliste häireteta paranenuist aga ainult 12%-l (110 lapsest 13 lapsel). Seega ilmneb meie materjalist, et osal juhtudest on ravi hilinemisel ja raske haiguskulu esinemisel siiski võimalik psüühiliste residuaalnähtudeta tervistumine. Psüühiliste residuaalnähtudega paranenud lastel esines haiguse ajal kolm korda sagedamini teadvusetust või krampe kui psüühiliselt tervistunudel. Sellest võib järeldada, et teadvushäirete ja krampide esinemisel on prognoos tuberkuloosse meningiidi haigetel lastel tõsisem. Chwalibogovski ja Waltenberger [11] leidsid täielikku tervistumist tuberkuloosse meningiidi haigetel lastel varase hospitalisatsiooni ja teadvusehäireteta haiguskulu puhul. Psüühiliste residuaalnähtudega paranenul oli ajuvedelik patoloogiline üle 7 kuu 24%-l, psüühiliselt tervistunudil — 28%-l. Seega puudus seos psüühiliste residuaalnähtude sageduse ja meningiitilise protsessi kestuse vahel.

Retsidiive esines 12%-l, 155 uuritust 20-l. Psüühiliste residuaalnähtudega paranenuist esines meningiidi retsidiive 9%-l, psüühiliselt tervistunuist 14%-l. Ühel psüühiliselt tervistunud lapsel esines kaks retsidiivi, ühel isegi kolm retsidiivi, praegu on mõlemad parimateks õpilasteks klassis. Seega esines psüühiliselt tervistunudel haiguse ajal sagedamini retsidiive; psüühiliste residuaalnähtude sagedus ei sõltunud seega põetud meningiidi retsidiividest.

Psüühiliste residuaalnähtudega paranenud 45 lapsest esines samaaegselt neuroloogilisi residuaalnähte 45%-l. Selles rühmas olid neuroloogilised residuaalnähud kõige raskemad — tugevad tsentraalsed hemipareesid, krambid, kontraktuurid jne. Psüühiliselt tervistunud 110 lapsest esines neuroloogilisi residuaalnähte ainult 8%-l, s. o. ligi 6 korda harvem kui psüühiliste residuaalnähtudega paranenutel. Neuroloogilised residuaalnähud selles rühmas olid

enamasti iseloomult tunduvalt kergemad — viiel lapsel esinesid ainsa neuroloogilise residuaalhäirena peavalud, neljal kerge tsentraalne hemiparees, neist ühel ka krambid. Seega esineb ilmne seos psüühiliste ja neuroloogiliste residuaalnähtude sageduse ja raskuse vahel: sagedamini esinevad rasked neuroloogilised residuaalnähud kombineeritult psüühiliste residuaalnähtudega. Analoomilist seost märgib kirjanduses Massino [2].

Lapse vaimse arengu dünaamika küsitlemisel selgus, et pärast meningiiti oli osal olnud areng minimaalne (kõigil idiootiaga lastel). Osa lastest arenes aga üllatavalt hästi ja esialgne prognoos osutus vääraks. Illustratsiooniks olgu toodud järgmine näide:

E. S. haigestus tuberkuloosesse meningiiti 5 kuu vanuselt. Hospitaliseeriti teadvusetult, terminaalstaadiumis. Lastehaiglas viibis ligi 15 kuud, väljakirjutamisel oli laps 1 aasta 8 kuud vana. Vaimses arengus esines tunduv mahajäämus: laps ei saanud millestki aru, ei rääkinud ühtki sõna, ei pidanud puhtust.

Psüühilise järelseisundi uurimisel oli laps ligi 4-aastane, tuberkuloosse meningiidi põdemisest oli möödunud üle kahe aasta. Selgus, et lapse vaimse arengu tase on eale vastav. Laps riietub ja sööb iseseisvalt; mängib iseseisvalt noorema vennaga. Armastab kuulata lastejutte, kirjutab üksikuid tähti. Teab palju salmikesi, laulab. Seega vastab laps oskustelt, võimetelt ja huvide!l samadele tervetele lastele.

Seepärast on mentaalse defektiivsusega laste puhul tingimata vaja rõhku panna õigele ravipedagoogikale ja individuaalsele kohtlemisele kodus ja koolis. Et enamik mentaalse defektiivsusega lastest on õppimisvõimelised, siis on vaja suunata kõik õppimisvõimelised õppima. Mentaalselt defektiivsetele õpilastele on vaja abikoolides õppimisel kindlustada neile sobiva tööoskuse omandamine. Noorukeid, kes pole võimelised õppima, on vaja suunata võimetekohasele lihtsale tööle, kus nad töötaksid subordineeritult. Tuberkuloosse meningiidi järgsete psüühiliste häiretega uurimisel edaspidise elu korraldamisel on vajalik koostöö pediaatrite, laste psühhiaatrite ja pedagoogide vahel.

Meie uurimiseluustest suunati psühhiaatri otsusel abikoolidesse 7 kooliealist last; 4 kergelt debiilikut, kellel uurimisel ilmnis vaimse arengu kerge mahajäämus, kuid märgatav arenguvõime, jäeti normaalkooli. Nende vanematele teatati, et laps peab väga püsivalt õppima ja vajab abistamist õppimisel, et normaalkoolis edasi jõuda. Vanemaid ja õpetajaid informeeriti nende õpilaste individuaalse kohtlemise vajalikkusest.

Järeldused

1. Tuberkuloosest meningiidist paranenud lastest jäi psüühilisi residuaalnähte 29%-l.

2. Psüühilistest residuaalnähtudest esines mäluhäireid 21%-l, tundeelu häireid 18%-l, intellekti häireid 14%-l ja tahteelu häireid 3%-l uurituist.

3. Psüühiliste residuaalnähtude sagedus ja iseloom sõltuvad lapse vanusest haigestumisel, kusjuures eriti raskeid intellekti häireid esineb alla 2 aasta vanuselt haigestunudel.

4. Psüühilisi residuaalnähte on sagedamini juhtudel, kus ravi hilines ja esinesid teadvusetus või krambid haiguse ajal.

5. Psüühiliste residuaalnähtude sagedus ei sõltu tuberkuloosse meningiidi kestusest ega retsidiividest.

6. Psüühiliste residuaalnähtudega paranenuil esineb ligi 6 korda sagedamini raskeid neuroloogilisi residuaalnähte kui psüühiliselt tervistunudil.

7. Kõigile tuberkuloosse meningiidi järgsete psüühiliste häiretega õppimisvõimelistele lastele on vaja kindlustada abikoolides õppimine.

8. Abikoolides õppivatele defektiivsetele lastele on vaja organiseerida neile sobiva töösuse õpetamine.

KIRJANDUS

1. Голубева, В. И., Педиатрия, 1950, 4, 34—38.
2. Массино, С. В., Советская медицина, 1957, 3, 41—46.
3. Каплин, Н. В., Педиатрия, 1954, 5, 61—63.
4. Grzycka-Warakomska, S., Ślaski, Z., *Pediatrica polska*, M. XXXII, 1957, 11, 1255—1261.
5. Ebers, A., *Tuberkulosearzt*, 12. 1958, 3, 148—154.
6. Назарова, Э. М., Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, т. VII, вып. 7, 1957, 820—824.
7. Margolisowa, A., Press, J., Wilkowa, M., Walewska, E., Dembska, K., — *Gruzlica tuberculosis*, m. XXXV, 1957, 7, 57, 571—580.
8. Чернюк, В. П., Туберкулезный менингит у детей, его течение, лечение и исходы. Автореферат докторской диссертации, Харьков 1958.
9. Лapidес, М. И., Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова, вып. 7, 1958, 806—811.
10. Хашковская, С. Г., Лечение туберкулезного менингита у детей. Автореферат кандидатской диссертации, Минск 1958.
11. Chwalibogowski, A., Waltenberger, Z., *Pediatrica polska*, 31, 1956, 11, 1189—1204.
12. Потоцкая Макарова, Л. В., Вопросы охраны материнства и детства, 1960, 3, 49—56.
13. Mensching, J., *Helvetica Paediatrica Acta*, Vol. 15, Fasc. 1, April 1960, 74—88.
14. Rohanek, P., *Rozhledy v tuberkulose a v nesuocch plickich*, XIX, 1959, 9, 678—685.

О ПСИХИЧЕСКИХ РЕЗИДУАЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Л. Сильдвер

Резюме

Обследованию подвергалось 155 детей в возрасте от 3 до 28 лет, переболевших туберкулезным менингитом. С момента заболевания до момента обследования прошло от 1 года до 12 лет. При этом выяснилось, что в психическом отношении в 71% случаев детей практически можно считать здоровыми. У 29% отмечались психические резидуальные явления. Чаще всего встречались расстройства памяти — у 21% из обследованных детей.

Нарушения эмоций проявлялись лишь в эмоциональной лабильности — у 19% всех обследованных. Нарушения волевых актов отмечались у 4%. Снижение интеллекта в виде умственной отсталости установлено в 14% случаев. Наиболее тяжелые расстройства интеллекта наблюдались при заболевании детей в возрасте до двух лет. В общем психопатологические резидуальные явления чаще всего наблюдались при запоздлом лечении и в случаях, когда заболевание сопровождалось потерей сознания либо судорогами.

В процессе исследования также выяснилась совершенно ясная связь между частотой и тяжестью неврологических и психических резидуальных явлений. Чаще всего наблюдалась комбинация тяжелых невропатологических резидуальных явлений с психическими нарушениями.

VON PSYCHISCHEN FOLGEN DER MENINGITIS TUBERCULOSA BEI KINDERN

L. Sildver

Zusammenfassung

Untersucht wurden 155 von Meningitis tuberculosa Geheilte, im Alter von 3—28 Jahren. Es waren seit der Erkrankung an Meningitis tuberculosa 1—12 Jahre vergangen. Es wurde festgestellt, daß nach der Meningitis tuberculosa 71% psychisch geheilt waren. 29% von allen Untersuchten waren genesen mit psychischen Folgen. Am häufigsten waren von den psychischen Folgen Störungen des Gedächtnisses nachweisbar — bei 21% der Fälle. Veränderungen des Gefühls traten bei 19%, der Willensantriebe

bei 4% der Fälle auf. Störungen des Intellekts traten bei 14% der Fälle auf. Es erwies sich bei den Untersuchungen, daß die Hälfte der mental defektiven Kinder lernfähig war. Jedoch ist es erforderlich, diesen Kindern den Besuch von Spezialschulen zu ermöglichen.

Die Untersuchungsergebnisse ergaben, daß die Häufigkeit und der Charakter der psychischen Folgen vom Alter des Kindes im Moment der Erkrankung abhängig waren. Bei erkrankten Kindern unter 2 Jahren stellten sich besonders schwere intellektuelle Störungen ein. Psychische Folgen waren häufiger bei verspäteter Behandlung und bei Bewußtseinslosigkeit oder Krämpfen. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Häufigkeit und der Schwere der psychischen und neurologischen Folgen war nachweisbar — am häufigsten waren schwere neurologische Folgen mit psychischen verbunden.

THORNI TEST NEERUPEALISE KOORE FUNKTSIONAALSE SEISUNDI NÄITAJANA

V. Saarma

Hospitaalteraapia kateeder

Organismi reaktiivsus on kaasaegse meditsiini üks huvipakkuvamaid probleeme. Mitmete keerukate testide kõrval on eosinofiilne leukotsüüt üheks hinnatavamaks reaktiivsuse näitajaks, eriti kuna eosinofiilide määramine perifeerses veres on võimalik kõige primitiivsemaski laboratooriumis.

Organismi sensibiliseerumisel tõuseb eosinofiilide arv perifeerses veres, eriti järsult anafülaktilist tüüpi allergiliste reaktsioonide esinemisel. Aeglaselt, paraboolse kurvina kulgevat eosinofiilide kõverat ei seostata allergilise reaktsiooniga. Esselier [1] vaatlleb seda «resorptsiooni eosinofiiliana», mille puhul eosinofiilne leukotsüüt muudab kahjutuks nii endo- kui ka eksogeenseid eosinotaktilisi laguprodukte organismis.

Eosinofiilide langus iseloomustab samuti organismi reaktiivsust, eeskätt neurohumoraalse süsteemi funktsionaalset seisundit. Selye [2] adaptatsiooniteooria järgi toimub eosinofiilsete leukotsüütide arvu langus perifeerses veres järgmist neurohumoraalset teed kaudu: ärritused (stressorid) põhjustavad reflektorselt üle hüpotaalamuse ja hüpofüüsi eessagara neerupealise koore hormoonide (glükokortikoidide) sekretsiooni tõusu, mis viib eosinofiilide arvu langustele perifeerses veres. Hilisemad uurimused on näidanud, et sellest keerulisest reflektorsest aktist võtavad osa ka kesknärvisüsteemi kõrgemad osad (Selye [3], Mihhailova [4], Kõrge [5] jt.)

Tähelepanekute põhjal, et hüpofüüsi eessagara adrenokortikotroopne hormoon (AKTH) põhjustab glükokortikoidide vahendusel eosinopeenia perifeerses veres, töötas Thorn välja kliinilise testi neerupealiste funktsionaalse seisundi hindamiseks. Testi põhimõte on järgmine: intaktne neerupealis reageerib 25 Ü AKTH *i. m.* manustamisele glükokortikoidide sekretsiooni sellise tõusuga, mis langetab eosinofiilide arvu perifeerses veres vähemalt 50%-le lähtearvust.

AKTH eosinopeeniline mehhanism ei ole veel lõplikult selgitatud. Esselier ja Jeanneret [6] eitavad nii eosinofiilopoeesi pidurdust kui ka eosinofiilsete rakkude suurenenud lammutamist neerupealise koore hormoonide toimet. Asjaolu, et kopsu eosinofiilsed infiltraadid hästi reageerivad AKTH-ravile, kõneleb vastu eosinofiilide suurenenud rändamisele perifeerses verest kudedesse nimetatud hormooni toimet. Esselier ja Jeannereti arvates on eosinopeenia põhjuseks esiteks eosinofiilide väljauhtumise pidurdumine luuüdist ja teiseks nende elavam lammutamine retikuloendoteliaalsüsteemis.

Niisiis võivad Thorni testi kulgu mõjustada mitmed ekstrasuprarenaalsed faktorid, nagu luuüdi, maksa ja teiste mesenhümaalsete organite kahjustused, verejaotushäired jne. (Heni ja Mast [7]). Sellega seoses leidub Thorni testi rakendusliku väärtuse kohta mitmeid vastukäivaid seisukohti. Nii peab Zak [8] Thorni testi ebakindlaks, lugedes selle peamisteks puudusteks asjaolu, et ei arvestata AKTH imendumise erinevat kiirust erinevatel indiviididel ja tema inaktiveerumist kudede proteaasi toimet. Seevastu on Bakmani [9] arvates Thorni test hõlpus ja küllalt hea näitaja neerupealise koore funktsionaalse seisundi suhtes. Samal seisukohal asuvad ka Schubert [11], Mihhailova [4] jt. Iskenberi [10] arvates võib Thorni testi edukalt kasutada nii organismi reaktiivsuse kui ka neerupealise koore funktsionaalse seisundi hindamiseks.

Thorni testi rakenduslik väärtus huvitab eriti kliiniklasi, sest oma käepärasuse ja lihtsuse tõttu on ta eelistatav teistele keerukatele meetoditele neerupealise funktsionaalse seisundi hindamisel (Robinson-Power-Kepler, kortikosteroidide määramine uriinis ja veres jne.). Lähtudes sellest praktilisest vajadusest, võeti käesolevas töös vaatluse alla eksperimentaalsed andmed, mis iseloomustavad Thorni testi dünaamika kooskõla neerupealiste seisundi teiste näitajatega. Materjal koguti merisigadel eksperimentaalse maksadüstroofia kujundamise käigus, kusjuures Thorni testi kõrval jälgiti neerupealise askorbiinhappe ja kolesteriini sisaldust.

Katseloomadeks olid isased merisead kehakaaluga 460—850 g. Maksakahjustus kutsuti esile tetrakloorsüsiniku korduva süstimisega naha alla. Kõik katsed on teostatud suveperioodil, hommikuti kella 10—11 paiku. Thorni test tehti kõikidel loomadel enne tetrakloorsüsiniku manustamise algust ja katse lõpul, paar päeva enne looma surmamist. Loomad surmati kuklalöögiga. Mõlemad neerupealsed eemaldati kohe ja kaaluti. Vasemas neerupealises määrati C-vitamiini sisaldus Tillmansi titrimetrilisel meetodil. Paremas neerupealises määrati kolesteriini hulk Burhardti fotomeetrilise meetodiga. Eosinofiilide absoluutarvu muutusi perifeerses veres jälgiti Dungeri järgi enne ja kolmandal ning neljandal tunnil pärast 3 Ü AKTH manustamist. Eksperiment teostati kahes rühmas. Esimese rühma 9-le meriseale süstiti kaks korda nädalas 0,2 ml tetrakloorsüsinikku 1 kg kehakaalu kohta (kokku 3, 5, 8 või 13

korda) Loomad surmati vastavalt 9., 16., 27. või 46. katsepäeval. Teise rühma 10-le meriseale süstiti sama annus tetrakloorsüsinikku kaks korda nädalas, kokku viis korda ja loomad surmati kolm kuud pärast viimast süstimist. Kontrollrühma 7-st meriseast surmati kaks katsete alguses, kolm esimese rühma katsete lõpetamisel ja kaks teise rühma katsete lõpetamisel.

Katsetulemused on alljärgnevad. Enne tetrakloorsüsiniku manustamise algust oli Thorni test esimese rühma kõikidel katseloomadel normaalne: kolmandal või neljandal tunnil pärast 3 Ü AKTH manustamist langes eosinofiilide arv perifeerses veres 7—47%-ni lähteväärtusest. Teise rühma loomadest reageerisid kaheksa eosinofiilide arvu langusega 18—48%-ni lähteväärtusest. Ühel katseloomal oli langus neljandaks tunniks 53%-ni algarvust, ühel loomal oli aga eosinofiilide madala lähteearvu tõttu (37) võimatu Thorni testi teostada. Kontrollrühma merisigadel langes eosinofiilide arv AKTH toimel 14—42%-ni lähteväärtusest.

Kontrollrühma loomade askorbiinhappe peegel neerupealistes oli 78,4—128,1 mg %, kolesteriini hulk varieerus 22,0—37,1 mg/l g neerupealise koe kohta. Viiel kontrollrühma loomal, kes säilitati I ja II rühma katsete lõpuni, oli Thorni test ka sel ajal positiivne: AKTH põhjustas eosinofiilide arvu alanemise 26—44%-ni lähteväärtusest.

Maksadüstroofia foonil, peale tetrakloorsüsiniku korduvaid manustamisi, oli esimese rühma kuuel meriseal eosinofiilide arv perifeerses veres langenud niivõrd madalale (16, 18, 22, 22, 22, 36), et Thorni testi ei olnud võimalik teostada. Ülejäänud kolmel loomal oli Thorni test patoloogiline: eosinofiilide arv langes AKTH toimel ainult 77—82%-ni algväärtusest. Võrreldes kontrollrühma loomadega, oli I rühma katseloomadel neerupealiste askorbiinhappe ja kolesteriini sisaldus tunduvalt alanenud. C-vitamiini hulk oli 14,7—57,9 mg%, kolesteriini hulk 3,0—9,5 mg/l g näärmekoe kohta.

Teise rühma katseloomadel oli Thorni test katseperioodi lõpul normaalne: eosinofiilide arv langes AKTH toimel 25—50%-ni lähteväärtusest. Enamikul neist merisigadest oli ka neerupealiste askorbiinhappe ja kolesteriini sisaldus normi piirides. Askorbiinhapet oli 88,7—136,5 mg % ja kolesteriini 20,5—36,9 mg/l g näärmekoe kohta. Ainult kahel loomal oli askorbiinhape veel madal (40,8 ja 62,2 mg %), ühel meriseal aga kolesteriinipeegel alanenud (12,5 mg/l g kohta) (vt. tabel)

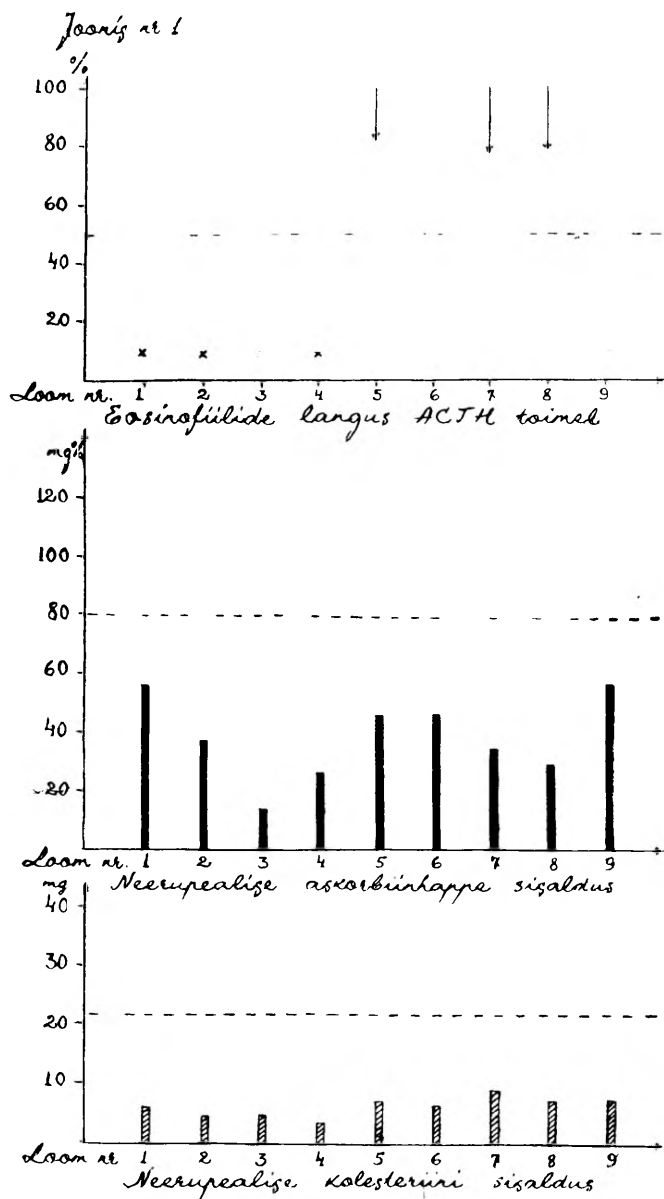
Katsete tulemused on ülevaاتlikult kujutatud ka joonistel 1 ja 2. Joonisel 1 on toodud esimese rühma ja joonisel 2 teise rühma katseandmed eksperimendi lõppemisel. Eosinofiilide langus %-des lähteearvust on märgitud allapoole suunatud noolekesega. Eosinofiilide madala lähteearvuga juhud, kus ei olnud võimalik Thorni testi teostada, on märgitud ristikesega. Askorbiinhappesisaldus mg%-des on märgitud mustade tulpadena, kolesteriinisaldus mg/l g koe kohta on tähistatud vöödiliste tulpadena.

**Thorni test, neerupealiste askorbiinhappe ja kolesteriini hulk merisigadel
maksadüstroofiaga**

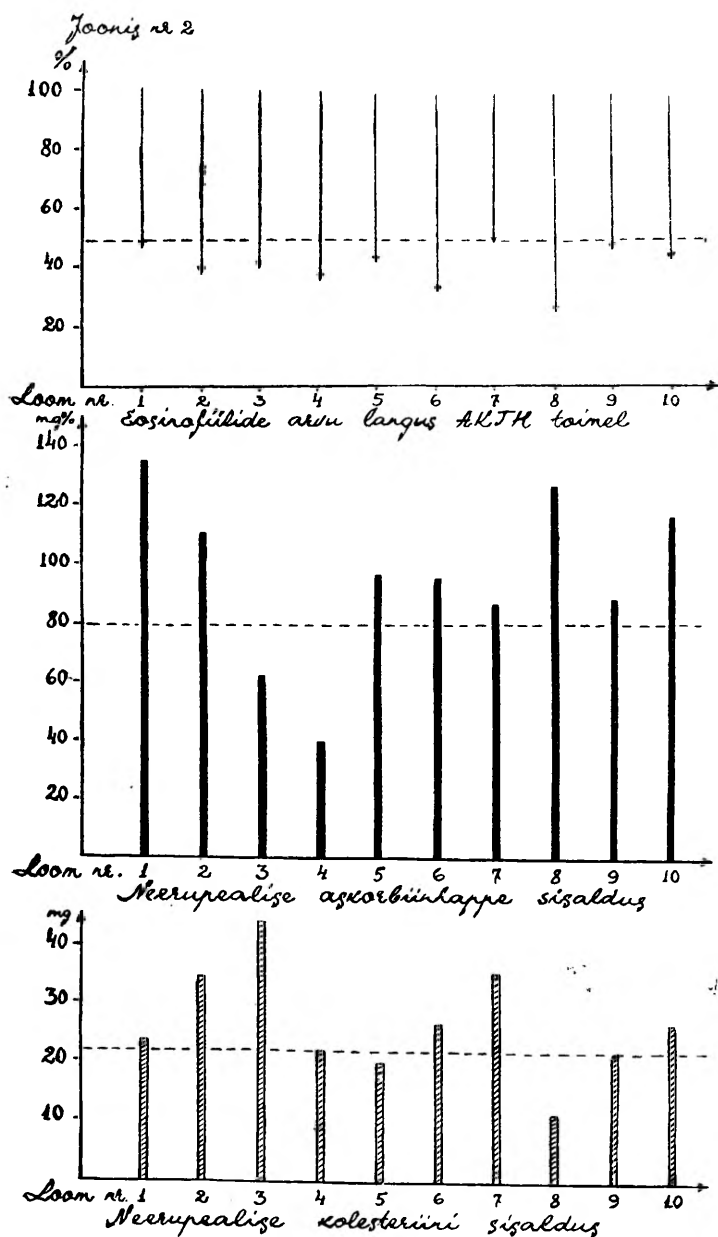
Loom nr.	CCl ₄ süsteid	Eosinofiilide arvu langus %-des lähtearvust 3 Ü AKTH toimel		Neerupealise koe	
		katsete algul	katsete lõpul	askorbiin- happe sisaldus mg %-des	kolesteriini sisaldus mg/lg koe kohta
I. rühm					
1.	3	37	—	57,55	6,12
2.	3	21	—	37,02	4,61
3.	3	20	—	14,69	4,97
4.	5	40	—	26,68	3,06
5.	8	7	82	46,54	7,64
6.	8	23	—	46,08	6,59
7.	13	47	77	35,00	9,45
8.	13	42	78	29,18	7,32
9.	13	37	—	57,97	7,44
II rühm					
1.	5	—	48	136,49	24,17
2.	5	53	38	111,51	35,33
3.	5	36	41	62,20	44,27
4.	5	24	36	40,83	22,50
5.	5	27	42	97,03	20,52
6.	5	18	32	97,57	27,37
7.	5	22	50	88,67	36,87
8.	5	19	25	129,92	12,47
9.	5	48	47	89,35	21,85
10.	5	41	43	118,37	26,99

Esitatud katsetulemustest ilmneb, et askorbiinhappe ja kolesteriini peegli kõrval näärmekoes võimaldab neerupealise funktsionaalset seisundit hästi hinnata ka Thorni test. Neil juhtudel, kus nii askorbiinhappe kui ka kolesteriini sisaldus neerupealises on normi piirides, on ka Thorni test reeglipäraselt normaalne. Seda võib leida niihästi kontrollrühma loomadel kui ka teistel loomadel enne tetrakloorsüsiniku katsete algust.

Paralleelselt askorbiinhappe ja kolesteriini peegli alanemisega neerupealise koes ilmnes ka eosinofiilide arvu tunduv alanemine perifeerses veres või muutus Thorni test patoloogiliseks. Sellist pilti näeme esimese rühma katseloomadel vahetult pärast tetrakloorsüsiniku kuuri lõpetamist. Eosinofiilide arvu langus perifeerses veres, askorbiinhappe ja kolesteriini peegli alanemine neerupealistes — see kõik iseloomustab neerupealiste funktsionaalse seisundi muutust, mida Selye käsitleb kui stressisündroomi alarmreaktsiooni.



Kolm kuud pärast tetrakloorsüsiniku kuuri lõpetamist oli teise rühma katseloomadel neerupealise funktsionaalne seisund taas normaliseerunud. Seda iseloomustab niihästi näärmekoe askorbiinhappe ja kolesteriini peegel kui ka normaalne Thorni test.



Järeldused

1. Thorni testi dünaamika on kooskõlas neerupealiste kolesteriini ja askorbiinhappe peegliga.

2. Thorni test on hästi kasutatav neerupealiste funktsiooni seisundi näitajana.

KIRJANDUS

1. Esselier, A. P., Schweiz. med. Wschr., 1957, 26, 820—822.
2. Selye, H., The Physiology and Pathology of Exposure to Stress, Montreal 1950.
3. Selye, H., The Story of the Adaptation Syndrome, Montreal 1952.
4. Михайлова, Н. В., Пробл. эндокр. и гормонотерапии, 1956, 5, 9—10.
5. Кырге, К. X., Пробл. эндокр. и гормонотерапии, 1956, 4, 110—118.
6. Esselier, A. F., Jeanneret, R. J., Schweiz. med. Wschr., 1959, 26, 856—858.
7. Heni, F., Mast, H., Endokrinologie, 1958, 36, 5, 304—318.
8. Зак, К. П., Пробл. эндокр. и гормонотерапии, 1959, 4, 65—68.
9. Бакман, С. М., Пробл. эндокр. и гормонотерапии, 1960, 6, 3—6.
10. Искенбери, Б. М., Клин. медицина, 1959, 6, 104—107.
11. Schubert, H., Hypophysenimplantation und ACTH bei verschiedenen internen Krankheiten, Leipzig 1955.

ТЕСТ ТОРНА КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

В. Саарма

Резюме

В отношении оценки теста Торна как функциональной пробы коры надпочечников в литературе имеются разные мнения. В статье изучались наряду с тестом Торна также и содержание аскорбиновой кислоты и холестерина в ткани надпочечников в качестве функциональных показателей. Опыты проводились на морских свинках, как в состоянии острого экспериментального повреждения печени, так и после выздоровления, через несколько месяцев. Данные теста Торна совпадали с динамикой содержания аскорбиновой кислоты и холестерина в ткани железы, что позволяет считать тест Торна хорошей функциональной пробой коры надпочечников.

DER THORN-TEST ALS FUNKTIONSPROBE DER NEBENNIERENRINDE

V. Saarma

Zusammenfassung

Über den praktischen Wert des Thorn-Testes als Funktionsprobe der Nebennierenrinde gehen die Ansichten auseinander.

In der vorliegenden Abhandlung werden neben dem Thorn-Test noch andere Funktionsproben der Nebennierenrinde (der Ascorbinsäure- und Cholesteringehalt der Drüse) untersucht. Als Versuchsobjekte dienten männliche Meerschweinchen im Zustand der akuten experimentellen Leberschädigung und im Genesungszustand. Die Funktionsänderungen der Nebennierenrinde kamen sowohl im Verlaufe des Thorn-Testes als auch in den Verschiebungen des Cholesterin- und Ascorbinsäuregehaltes der Nebennieren zum Ausdruck.

Die angestellten Versuche geben Anlaß zu vermuten, daß der Thorn-Test als wertvolle Funktionsprobe der Nebennierenrinde zu betrachten ist.

ÕHKRINNA RAJAMISE JA TORAKOKAUSTIKA TOIMEST NEERUPEALISTE KOORE TALITLUSELE KOPSUTUBERKU- LOOSIHAIGETEL

F. Lepp ja J. Karusoo

Mikrobioloogia, nakkushaiguste ja dermatoloogia kateeder
ENSV TA Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut

Pneumotooraks- ehk õhkrindravi püsib kopsutuberkuloosihai-
gete ravis tähtsal kohal.

Õhkrinna rajamisele peab eelnema ja järgnema üldravi ühes
antibakteriaalsete vahendite kasutamisega, et saavutada haigus-
protsessi ägeduse vaibumist ja intoksikatsiooni vähenemist.

Õhkrindraviga saavutatakse optimaalseid tulemusi ainult lii-
detevaba selektiivse kopsukollapsi puhul. Kopsu vabastamine
liidetest toimub torakokaustika abil.

Kirjanduses leidub järgmisi andmeid õhkrinna rajamise toi-
mest organismi reaktiivsusse.

Yamasaki [1] sedastas õhkrinna rajamise järel maksa talitluse
langust ja seletas seda intoksikatsiooni ajutise tugevnemisega.
Kopsutuberkuloosihaigete verepildis täheldatakse sel puhul vasa-
kule nihke süvenemist, eosinofiilsete granulotsüütide ja lümfotsüü-
tide arvu langust, vereseerumi valkudes albumiinide vähenemist
ja globuliinides alfa₂-fraktsiooni tõusu ning Weltmanni koagu-
latsiooni lävise vasakule nihet (H. Sillastu [2, 3], F. Lepp ja
J. Karusoo [4]).

Õhkrindravi avaldab sümpaatikuse ja parasümpaatikuse düs-
tooniale reguleerivat toimet (A. A. Harkova ja A. N. Altšuler [5],
V. K. Vassiljeva ja M. M. Goldštein [6]).

Õhkrinna rajamise toimest hüpofüsaar-adrenaalsüsteemile lei-
dub kirjanduses vähe andmeid ja neiski lahkarvamusi. N. Keller
ja R. Haizmann [7] täheldasid õhkrinna rajamise toimet 17-ketoste-
roidide erituse ajutist tõusu ja tavalisest kiiremat normaliseeru-
mist, mille põhjuseks autorid peavad toksiinide vähenenud
resorptsiooni kollabeerunud kopsust. Seevastu G. I. Melnik [8] lei-
dis raskematel kopsutuberkuloosihaigetel madala 17-ketosteroidide
erituse ja ajutise edasise languse.

Kirjanduses leidub andmeid operatiivse vahelesegamise (kirurgiline stress) toimest neerupealiste koore talitlusele ja haigete vere eosinofiilia reduktabluse või irreduktabluse kohta. Nii kirjeldatakse intaktse neerupealisega haigetel eosinofiilide arvu langust esimesel päeval pärast operatsiooni 90–100%. Neerupealiste kahjustustega haigetel oli eosinofiilide arvu langus väiksem (A. Wölz [9], M. Roche jt. [10]).

Käesoleva töö ülesandeks oli uurida õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimet neerupealiste koore talitlusele. Näitajaks võeti 17-ketosteroidide eritumine uriinis, eosinofiilide arvu muutused veres ja Thorni test.

Metoodika

17-ketosteroidide (lühend 17-ks) erituse määramiseks uriinis kasutati Zimmermanni meetodi Miloslavski [11] modifikatsiooni. Normiks loeti eelkatsete andmetel 17-ks eritust naistel 7,5–24,5 mg ööpäevas, keskmiselt 14,5; meestel 9,5–28,5 mg ööpäevas, keskmiselt 18,4.

Kõikidel haigetel uuriti 17-ks eritust uriinis dünaamiliselt, enamikul haigetel määrati 17-ks erituse nivoo 1–3 päeva enne õhkrinna rajamist või torakokaustikat ja seejärel 1.–2. ja 7–8. päeval; haigete uurimisel pöörati tähelepanu ka 17-ks erituse hilisemale dünaamikale.

17-ks erituse uurimisega paralleelselt jälgiti ka diureesi muutusi.

Vere eosinofiilsete granulotsüütide arvu lugemiseks kasutati Bürkeri kambrit, kus Dungeri lahusega nähtavaks tehtud eosinofiilidega paralleelselt määrati ka leukotsüütide arv. Eosinofiilsete granulotsüütide arv määrati vahetult enne ja 2–3–4 tundi pärast õhkrinna rajamist või rajamise katset ja torakokaustikat.

Uuriti AKTH toimet vere eosinofiilsete rakkude arvule (Thorni test). Kui pärast 20 ühiku AKTH süstimist lihasesse ilmnes eosinofiilide arvu langus üle 50%, siis loeti Thorni test positiivseks; negatiivse Thorni testiga oli tegemist väiksema languse või eosinofiilide arvu tõusu korral, s. o. neerupealiste koore talitluse nõrgenemise puhul. Eosinofiilide arvu muutusi uuriti alati pärast kella 10, et vältida nende hommikust füsioloogilist langust.

Haiged jaotati protsessi ulatuse ja intoksikatsiooni astme järgi rühmadeks B₁ — väheste intoksikatsiooninähtudega ja B₂ — selgete intoksikatsiooni tunnustega.

Kõikidel haigetel teostati kliinilis-laboratoorsed uuringud tuntud meetodite järgi.

Katsetulemuste statistilisel analüüsimisel määrati nende tõepärasust χ^2 testi abil.

Tulemused ja analüüs

Uurimine teostati Tartu Linna Tuberkuloositõrje Dispanseri statsionaaris 15. novembrist 1958 kuni 1. maini 1960.

Õhkrinna rajamise toimet 17-ks eritusele uriinis uuriti 63 haigel (39 meest ja 24 naist) kokku 70 korda ja torakokaustika toimet 39 haigel (22 meest ja 17 naist) kokku 42 korda. 34 haigel uurisime mõlemate, õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimet 17-ks eritusele. Haigete vanus kõikus 15—46 aastani.

Õhkrinna rajamise järel uuriti eosinofiilide arvu muutusi 19 haigel (12 meest ja 7 naist) kokku 20 korda. Õhkrinna rajamise katse järel uuriti eosinofiilide arvu muutusi 8 haigel (4 meest ja 4 naist) 10 korda. Torakokaustika järel uuriti eosinofiilide arvu muutusi 14 haigel (6 meest ja 8 naist) kokku 15 korda.

Kopsutuberkuloosi vormide järgi jagunesid haiged järgmiselt: koldelist — 1, dissimineerunud — 14, infiltratiivset — 53 juhul; infiltratiivses faasis oli protsesse 24 juhul, lagunemisfaasis 44 juhul. Mükobakterite eritajaid oli 50.

Kõigil haiged rakendati üld- ja antibakteriaalset ravi, mille kestus enne õhkrinna rajamist sõltus tuberkuloosiprotsessi iseloomust ja haige seisundist; õhkrind rajati 6.—34. ravipäeval, keskmiselt 14,5. ravipäeval. Õhkrinna rajamisel viidi algul õhku pleuraruumi 350—400 ccm. Torakokaustika teostamise aeg sõltus peale haige seisundi veel liidete iseloomust, keskmiselt teostati torakokaustika 44,5. ravipäeval.

Tabel 1

Thorni testi väärtused tuberkuloosihaigetel

Thorni test	Kompensatsiooni aste		17-ks erituse muutused õhkrinna rajamise järel	
	B ₁ (arv)	B ₂ (arv)	Tõus (arv)	Langus (arv)
Positiivne	16	9	12	13
Negatiivne	5	15	9	11

Tabelist 1 selgub, et õhkrinna rajamise toimet tekkivatel 17-ks erituse muutustel pole seost tuberkuloosiprotsessi kompensatsioonistmega ega Thorni testiga (χ^2 — testi järgi on $P < 0,1$). Sedastatav on seos Thorni testi ja tuberkuloosiprotsessi kompensatsioonistme vahel. Negatiivseid Thorni teste esineb haigetel kompensatsioonistmega B₁ umbes 3 korda rohkem kui haigetel kompensatsioonistmega B₂ (χ^2 — testi järgi on andmete tõenäosus 1% tasemel).

17-ks erituse muutusi õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimele uuriti samadel haigetel 34 juhul. Torakokaustikajärgse 17-ks erituse languse korral esines õhkrinna rajamisel samasuunalisi muutusi 4 ja vastassuunalisi 10 juhul; torakokaustikajärgse 17-ks erituse tõusu korral esines õhkrinna rajamise toimele samasuunalisi erituse muutusi 14 ja vastassuunalisi 7 juhul.

Tabel 2

17-ketosteroidide eritusest õhkrinna rajamise toimele

Uuringud ja andmed	17-ks erituse väärtused						
	Juhtude arv	alla normi		normis		kõrgeenenud	
		arv	%	arv	%	arv	%
Enne õhkrinna rajamist							
neist:	70	3	4,3	36	51,4	31	44,3
tõus	31	3	9,7	18	58,0	10	32,2
langus	31	—	—	10	32,2	21	67,8
muutuseta	8			8			
Pärast õhkrinna rajamist							
1.—2. päeval		—	—	49	70,0	21	30,0
7.—8. päeval		3	4,3	42	60,0	25	35,7

Tabel 3

17-ketosteroidide eritusest torakokaustika toimele

Uuringud ja andmed	17-ks erituse väärtused						
	Juhtude arv	alla normi		normis		kõrgeenenud	
		arv	%	arv	%	arv	%
Enne torakokaustikat							
neist:	42	2	4,75	22	52,5	18	42,75
tõus	24	2	8,3	17	70,9	5	20,8
langus	18	—	—	5	27,9	13	72,1
Pärast torakokaustikat							
1.—2. päeval		2	4,75	13	31,0	27	64,25
7.—8. päeval		—	—	22	52,5	20	47,5

Tabelist 2 ja 3 selgub, et 17-ks erituse dünaamika õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimele on sõltuv lähteväärtustest; alla

normi või normi piirides olev eritus enamikul juhtudel tõuseb dünaamiliselt, kõrgeenenud eritus aga langeb. Nimetatud muutused õhkrinna rajamise toimetel on tõestatud χ^2 testi abil 5% tasemel ($P>0,05$) ja torakokaustika toimetel 1% tasemel ($P>0,01$). Torakokaustika toimetel esineb 17-ks erituse tõusu sagedamini kui õhkrinna rajamise toimetel. Torakokaustika toimetel tõuseb 1.—2. päeval 17-ks eritus enamikul juhtudel normist kõrgemale, kuid õhkrinna rajamise toimetel esineb tõus ainult normi piirides. Järelikult vallandab torakokaustika neerupealiste koore tugevama reaktsiooni kui õhkrinna rajamine. 17-ks eritus õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimetel ei erine oluliselt 7—8. päeval.

Tabel 4

Keskmsed 17-ks eritused õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimetel

Menetlus	17-ks eritus mg ööpäevas				Nihe	Nihe %	
	enne		1—2 päeva peale			M	N
	M	N	M	N			
Õhkrinna rajamine	23,1 33,8	16,7 23,7	34,4 22,0	25,5 15,2	Tõus Langus	48 -35	53 -36
Torakokaustika	21,1 35,0	19,4 26,2	32,2 26,8	27,7 20,0	Tõus Langus	52 -23	43 -24

Tabelist 4 selgub, et 17-ks erituse erinevust meeste ja naiste keskmistes nihetes ei saa sedastada. Õhkrinna rajamisest ja torakokaustikast tingitud 17-ks erituse tõusud oluliselt ei erine, küll aga on torakokaustika järel 17-ks erituse langus madalam.

Tabelis 5 on kasutatud aritmeetilisi keskmisi õhkrinna rajamise ja torakokaustika toime demonstreerimiseks 17-ks erituse dünaamikale.

17-ks eritus tõuseb õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimetel 1.—2. ja ka 7—8. päeval, kui keskmised erituse lähteväärtused on madalamad füsioloogilistest keskmistest või ei erine neist oluliselt (1. ja 9. grupp).

Kui keskmised lähteväärtused on tunduvalt üle normi piiride, keskmise (2. ja 10. grupp) siis pärast tõusu 1—2. päeval eritus langeb 7—8. päeval, kuid mitte lähteväärtusteni.

Kui lähteväärtused on üle füsioloogiliste keskmiste või ei erine neist oluliselt (3. ja 11. grupp), langeb 17-ks eritus pärast tõusu 1.—2. päeval 7—8. päevaks lähtenivoole. Võrdlemisel kliinilise pildiga selgub, et neil juhtudel oli tegemist tugevama intoksikat-

Tabel 5

17-ketosteroidide erituse dünaamika õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimet

Grupp	Juhtude arv		17-ks erituse keskmised (mg ööpäevas)					
			enne õhkrinna rajamist		pärast õhkrinna rajamist			
	M	N			1—2 päeva		7—8 päeva	
	M	N	M	N	M	N	M	N

Õhkrinna rajamise toimet

1.	4	6	12,1	14,4	21,0	18,5	25,1	27,2
2.	4	2	26,7	24,4	35,4	42,9	30,4	38,8
3.	3	4	17,8	11,9	27,5	23,1	19,1	12,0
4.	3	1	46,9	35,0	49,5	42,7	26,3	14,8
5.	4	—	27,7	—	39,1	—	39,5	—
6.	6	2	39,4	25,1	29,1	13,4	21,8	10,8
7.	3	5	20,9	18,9	14,3	14,0	21,0	24,2
8.	13	2	34,1	34,3	20,3	15,2	28,2	19,8

Torakokaustika toimet

9.	3	4	22,2	14,4	31,6	18,6	43,9	23,7
10.	6	4	16,1	22,7	29,8	32,2	22,0	26,2
11.	2	3	23,1	21,1	29,2	33,9	21,6	20,9
12.	2	—	32,8	—	43,0	—	26,3	—
13.	5	3	39,3	36,4	32,4	25,8	23,2	28,8
14.	1	1	31,2	17,6	8,6	9,1	29,4	17,2
15.	3	2	29,6	12,2	25,2	9,3	40,5	16,0
16.	2	1	34,5	32,3	24,6	24,6	29,9	25,7

M — mehed

N — naised

siooni nähtudega haigetega — enamikul neist oli ravi algul Thorni test negatiivne.

Kui keskmised lähteväärtused on üle füsioloogilise normi piiri ning 1.—2. päeval esineb 17-ks erituse tõus, siis 7—8. päevaks langeb eritus allapoole lähteväärtusi (4. ja 12. grupp)

Normi ülemisel piiril olevate keskmiste lähteväärtuste korral 1.—2. päevaks kõrgenenud eritusnivoo säilib ka 7.—8. päeval (5. grupp)

Kui keskmised lähteväärtused on tunduvalt üle normi piiride, siis 17-ks erituse langus, mis on alanud 1.—2. päeval, jätkub veelgi 7—8. päeval (6. ja 13. grupp).

Kui keskmised lähteväärtused on madalamad kui eelmises rühmas, s. t. üle füsioloogilise keskmise või ületavad vähesel määral füsioloogilise normi piiri, langeb 17-ks eritus 1.—2. päeval, torakokaustika järgselt 2 haigel isegi alla füsioloogilise normi piiri,

ja taastub 7—8. päevaks (7 ja 14. grupp). 8., 15. ja 16. grupis, kus lähteväärtused on vähesel määral kõrgeenenud üle normi, esineb 1.—2. päeval kerge 17-ks erituse langus, 7—8. päevaks aga eritus tõuseb, osal jääb allapoole lähteväärtust, osal saavutab selle ja osal isegi ületab. Ainult 15. grupi naistel on lähteväärtus alla keskmise nivoo, langus saavutab normi alumise piiri, tõus ületab 7.—8. päevaks lähteväärtuse. Viimati uuritud haiged on väheste intoksikatsiooninähtudega ja enamikul on Thorni test positiivne.

17-ks erituse dünaamika uurimisel selgub, et õhkrinna rajamisel võib uus 17-ks erituse nivoo püsida pikemat aega ja säilidagi sel tasemel, eriti siis, kui eritus kulgeb normi piirides.

Muutunud 17-ks erituse nivoo võib taastuda või uuesti muutuda ravi või mingi ravimenetluse toimetel, nagu näit. teisele poole õhkrinna rajamine või torakokaustika.

Õhkrinna rajamise järel ilmuvad ka diureesi muutused, mis on samasuunalised 17-ks erituse muutusega, kuigi suhet erituse hulkade vahel ei saa seletada.

Tabel 6

Eosinofiilide arvu muutustest õhkrinna rajamise, rajamiskatse ja torakokaustika toimetel

Menetlus	Juhtude arv	Eosinofiilide arv mm ³ (keskmine)	Eosinofiilide			
			langus		tõus	
			Juhtude		Juhtude	
			arv	%	arv	%
Õhkrinna rajamine	20	70—720 (220)	15	26,4—64,0 (44,9)	5	43,8—100 (64,6)
Õhkrinna rajamise katse	10	70—720 (220)	9	40,0—53,0 (47)	1	77,8
Torakokaustika	15	60—370 (183)	15	25,8—100 (62)	—	—

Tabelist 6 selgub, et õhkrinna rajamise ja rajamise katse toimetel ei esine eosinofiilide reaktsioonis olulist erinevust, küll aga on torakokaustika järel eosinofiilide keskmine langus suurem ja puudub paradoksaalne reaktsioon.

Enamikul haigetel esines eosinofiilide arvu langusega samaaegselt 17-ks erituse tõus ja vastupidi; 6 juhul nimetatud seost ei täheldatud.

Pärast õhkrinna rajamist esines 15 haigel kerge reaktsioon — temperatuuri tõus kuni 37,5° 10 juhul esines reaktsioon neil juhtudel, kui 17-ks eritus tõusis, ja 5 juhul siis, kui see langes.

Torakokaustika järel esines subfebriilne temperatuur 20 juhul; 13 juhul, kus 17-ks eritus tõusis, ja 7 juhul, kus see langes. Torakokaustika järel ilmus 2 haigel komplikatsioonina pneumopleuriit ja 2 haigel hemotooraks, mis allusid lühiajalisele ravile.

Arutelu ja kokkuvõte

Uuritud kopsutuberkuloosihaigetel rakendati hügieenilis-dieetlist ravirežiimi ja kasutati antibakteriaalseid ravimeid. Vastavalt näidustusele rajati õhkrind ja kopsukollapsit takistavate liidete kõrvaldamiseks teostati torakokaustika.

Neil haigeil uuriti õhkrinna rajamise, rajamise katse ja torakokaustika toimet hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi talitlusele.

Uurimistulemustest selgub, et õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimel muutub oluliselt 17-ketosteroidide eritus lühemaks või pikemaks ajaks suuremal osal uuritutest. Õhkrinna rajamise toimel 17-ketosteroidide erituses 11,4%-l juhtudest olulisi nihkeid ei täheldatud, tõus ja langus aga esinesid võrdsel arvul juhtudel (44,3%). Eelmainitu on kooskõlas N. Kelleri ja R. Haizmanni [7] ning I. G. Gurjeva [12] andmetega, kes täheldasid õhkrinna rajamise toimel 17-ketosteroidide erituse tõusu, samuti G. I. Melniku [8] leiuga, kes sel puhul kirjeldas nende langust.

Analoogilisel uurimisel torakokaustika toimel 17-ketosteroidide eritus tõusis 57%-l ja langes 43%-l juhtudest. Kuigi keskmised 17-ketosteroidide erituse tõusud ja langused oluliselt ei erinenud, viitab tõusuga juhtude suurem arv haigete paremale üldseisundile torakokaustika ajal.

Peale eespool kirjeldatud, 1—2 päeva pärast õhkrinna rajamist ja torakokaustikat tekkinud 17-ketosteroidide erituse muutuste ilmnevad muutused ka hilisemas erituses. Kui pärast õhkrinna rajamist või torakokaustikat 1.—2. päeval esinev tõus jätkub ka 7.—8. päeval, on see neerupealiste koore funktsionaalsete reservide olemasolu tõendiks. Kuivõrd 17-ketosteroidide eritus on 7—8. päevaks langenud, viitab see funktsionaalsete reservide vähenemisele. Nii on haigetel, kelle 17-ketosteroidide eritus taastub 7.—8. päevaks, Thorni test negatiivne.

Neerupealiste koore kõrgenenud talitlusega haigetel õhkrinna rajamise või torakokaustika toimel 1.—2. päeval alanud langus jätkub ka 7—8. päeval. Kui aga lähtenivoo on madalam või neerupealiste koore funktsionaalsed reservid suuremad, tõuseb 17-ketosteroidide eritus 7—8. päevaks endisele nivoole, mõnel juhul isegi ületab selle.

Kõrged ja madalad välistemperatuurid, operatsioonid, füüsilised pingutused, tugevad emotsioonid, infektsioonid jt. «stressorid» vallandavad adrenokortikotroopse hormooni kõrgenenud erituse. Viimane omakorda tõstab neerupealiste koore hormoonide eritust, mille iseloom ja kestus sõltuvad vastava stressi intensiivsusest ja

kestusest. Liiga tugev või pikk stress viib neerupealiste koore väljakurnamisest tingitud alafunktsioonile. Stresside liitumine võib anda normaalsest tugevama vastuse või kui see on liiga tugev — funktsiooni languse (Selye [13])

Erutusseisundis olevat kude ärritades saame normaalsest tugevama vastuse, ärritades aga ülirutusseisundis olevat kude, saame paradoksaalse reaktsiooni (N. J. Vvedenski [14]). Madal 17-ketosteroidide eritus võib kopsutuberkuloosihaigetel, kui protsess pole ulatuslik ega kauakestev, olla tingitud madalast AKTH eritusest (K. L. Radenbach [15]) Nõustume eeltooduga, sest õhkrinna rajamise või torakokaustika toimel ilmnev 17-ketosteroidide erituse kõrgenemine tõendab, et madal eritus pole alati neerupealiste koore väljakurnamise tunnuseks. Neerupealiste koore seisundiga pideva stressi tingimustes on seletatav ka 17-ketosteroidide erituse ülemääraselt suur tõus või kõrgenenud erituse langus.

Kuna on teada, et eosinofiilide arvu reguleerib glükokortikoidide (11—17-oksüsteroidide) peegel veres ja et 20 Ü AKTH süstimine põhjustab eosinofiilsete granulotsüütide arvu languse veres üle 50%, siis see nn. Thorni test näitab neerupealiste koore normaalset talitlust. Nii esineb negatiivset Thorni testi raskema intoksikatsiooni ja laialdasema protsessiga haigetel kolm korda rohkem.

Õhkrinna rajamise ja rajamise katse toimel ilmnevad eosinofiilide arvu muutused on samuti neerupealiste koore funktsionaalse seisundi näitajad. Et õhkrinna rajamise ja rajamise katse toimel ilmnevatel eosinofiilide arvu muutustel pole olulist vahet, siis lubab see oletada õhkrinna rajamise katse puhul emotsionaalse stressi toimet.

Torakokaustika toimel ilmuv suurem eosinofiilide langus ja paradoksaalsete reaktsioonide puudumine kõneleb raskemast traumast ja haigete hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi paremast funktsionaalsest seisundist kui õhkrinna rajamise ajal.

Eosinofiilide arvu muutuse ja 17-ketosteroidide erituse vahel puudub seos ainult mõnel üksikul juhul, kus on tõenäoliselt tegemist lühiajalise teisesuunalise 11—17-oksüsteroidide eritusega.

Thorni testide ja õhkrinna rajamise ning torakokaustika järgsete eosinofiilide arvu ja 17-ketosteroidide erituse muutuste vahel seost ei täheldatud: ilmselt on nimetatud stressid erineva iseloomu ja intensiivsusega.

17-ketosteroidide erituse tõus õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimel viitab hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi funktsionaalsete reservide olemasolule, kuid 17-ketosteroidide erituse kõrgenemist üle füsioloogilise piiri, eriti kui see kestab pikemat aega, ei saa pidada alati kasulikuks reaktsiooniks, sest on teada, et neerupealiste koore hüperfunktsioon mõjub soodustavalt tuberkuloosse protsessi arengule.

Kasulikuks võime pidada ka neerupealiste koore funktsiooni

pidurdust, kui õhkrinna rajamise või torakokaustika toimel kõrge-
nenud 17-ketosteroidide eritus normaliseerub. Seda kinnitavad
autorid, kes märgivad neerupealiste koore funktsiooni languse
soodsat mõju kopsutuberkuloosi kulule. Nii täheldasid O. Gsell ja
E. Uehlinger [16] kopsutuberkuloosi healoomulist kulgu *morbus*
Addisoni haigetel ning W. v Kempen [17] leidis, et langenud
17-ketosteroidide eritusega kopsutuberkuloosihaigetel esineb äge-
nemisi harvem kui normaalse või kõrgeenenud 17-ketosteroidide eri-
tusega haigetel.

Järeldused

1. Õhkrinna rajamise ja torakokaustika toime muudab kopsu-
tuberkuloosihaigetel hüpofüsaar-adrenaalsüsteemi talitlust.

2. 17-ketosteroidide erituse muutus kopsutuberkuloosihaigetel
nimetatud protseduuride toimel sõltub neerupealiste koore talitluse
seisundist. Kõrge lähtenivoo puhul toimiv ärritus viib erituse lan-
gusele ja ümberpöördult. Hiljem osal haigetel erituse nihked süve-
nevad, osal säilitavad saavutatud taseme ja osal haigetel taas-
tuvad.

3. Õhkrinna rajamisest ja rajamise katsest tingitud eosinofiil-
sete granulotsüütide nihked perifeerses veres kajastavad neeru-
pealiste koore funktsionaalset seisundit: eosinofiilsete rakkude
arvu langus üle 50% näitab neerupealiste koore intaktsust, kuna
vähene langus või isegi tõus viitab neerupealiste koore talitluse
pidurdusele või funktsionaalsele puudulikkusele.

4. Eosinofiilsete rakkude langus perifeerses veres torakokaus-
tika toimel viitab glükokortikoidide peegli tõusule veres postope-
ratiivsel perioodil.

5. Negatiivne Thorni test viitab neerupealiste koore talitluse
langusele. Et Thorni testil puudub seos õhkrinna rajamise, rajamise
katse ja torakokaustika toimel ilmnevate vere eosinofiilsete rak-
kude arvu muutustega, siis võib oletada, et neil juhtudel vallandas
reaktsiooni eri iseloomuga stress.

KIRJANDUS

1. Y a m a s a k i, Z., Igakkaizassi, 1953, 28/10, 1161—1173, ref.: Exerpta Medica, 1955, 8, 6, 309, 130—131.
2. S i l l a s t u, H., Vereseerumvalkude nihetest kopsutuberkuloosihaigetel pneu-
matooraks- ja kombineeritud pneumotooraks-antibiootilis + kemoterapeu-
tilise ravi vältel. Kandidaadidissertatsioon, Tartu 1959.
3. С и л л а с т у, Х. А., О сдвигах картины белой крови при наложении
пневмоторакса. Сборник трудов по инфекционным болезням. Институт
экспериментальной и клинической медицины АН ЭССР (В печати).
4. L e r r, F., K a r u s o o, J., Weltmanni koagulatsioonilindi ja kadmium-
reaktsiooni dünaamikast kopsutuberkuloosihaigete ravitulemuste hinda-
misel. (Trükis.)
5. Х а р ь к о в а, А. А., А л ь т ш у л е р, Р. Н., Проблемы туберкулеза,
1940, 6, 105—106.

6. Васильева, В. К., Гольдштейн, М. М., Проблемы туберкулеза, 1953, 1, 11—16.
7. Keller, N., Haizmann, R., Beitr. z. Klin. der Tuberk., 1954, 112, 223—233.
8. Мельник, Г. И., Содержание 17-кетостероидов в моче больных туберкулезом легких. Автореферат диссертации на соискание ученой степени канд. мед. наук, Львов 1959.
9. Wölz, A., Ztschr. f. d. ges. inn. Medizin, 1956, 11, 124.
10. Roche, M., Hills, A. G., Thorn, G. W., Journ. of Clin. Endocrinology, 1949, 9, 7, 662.
11. Милославский, Я. М., Клин. мед. 1952, 30, 3, 67—71.
12. Гурьева, И. Г., К вопросу о функциональном состоянии коры надпочечников при туберкулезе легких. Диссертация на соискание степени канд. мед. наук, Москва 1957.
13. Selye, H., Einführung in die Lehre vom Adaptationssyndrom, Stuttgart 1953.
14. Введенский, Н. Е., Избранные произведения, Изд. АН СССР 1951, 523—551.
15. Radenbach, K. L., Eisenblätter, J., Beitr. z. Klin. d. Tuberk., 1954, 112, 6, 454—474.
16. Gsell, O., Uehlinger, E., Beitr. z. Klin. der Tuberk. und spezif. Tuberk. Forschung, 1933, 83, 2, 121—157.
17. Kempen, W. v., Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose, 1958, 118, 6, 403—420.

О ВЛИЯНИИ НАЛОЖЕНИЯ ПНЕВМОТОРАКСА И ПРОВЕДЕНИЯ ТОРАКОКАУСТИКИ НА ФУНКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Ф. Лепп и Я. Карусоо

Резюме

При определении 17-кетостероидов в суточной моче у больных туберкулезом легких пользовались методом Циммермана в модификации Милославского. Эозинофильные гранулоциты считались в камере Бюркера в растворе Дунгера. При выполнении теста Торна больным впрыскивали внутримышечно 20 единиц аденокортикотропного гормона.

Больные пользовались гигиено-диетическим режимом лечения, и им было назначено лечение антибактериальными препаратами. Наложение пневмоторакса совершалось на 6—34 день лечения, в среднем 14,5. Торакоскастику проводили в среднем на 44,5 день лечения.

Влияние наложения пневмоторакса и торакоскастику на выделение 17-кетостероидов в суточной моче исследовалось у 68 больных туберкулезом легких (42 мужчин, 26 женщин).

Исследование влияния наложения пневмоторакса на выде-

ление 17-кетостероидов проводилось в 70 случаях, реакция в 11,4% осталась без изменений, повышение и понижение выделения отмечалось в равных случаях (44,3%)

Влияние торакокаустики на выделение 17-кетостероидов исследовалось в 42 случаях, повышение выделения наблюдалось в 57%, а понижение в 43%.

Отмечается, что влияние наложения пневмоторакса и проведения торакокаустики на динамику выделения 17-кетостероидов находится в зависимости от исходного уровня. При исходных данных ниже или в пределах нормы выделение у большинства больных повышается динамически, а при высоких исходных данных выделение динамически понижается.

Проба Торна проводилась в 45 случаях, из них 20 проб оказались патологическими.

Влияние наложения пневмоторакса на изменение количества эозинофильных гранулоцитов крови исследовалось в 20 случаях, понижение их отмечалось в 15 случаях, в среднем 44,9%.

Влияние торакокаустики на изменение количества эозинофильных гранулоцитов крови исследовалось в 15 случаях, понижение их наблюдалось в среднем в 62%.

При влиянии наложения пневмоторакса и проведения торакокаустики различий в выделениях 17-кетостероидов у мужчин и женщин не отмечено.

Выводы

1. Влиянием наложения пневмоторакса и торакокаустики изменяется функция гипофизарно-адренальной системы.

2. Влиянием названных процедур у больных туберкулезом легких изменение выделений 17-кетостероидов находится в зависимости от состояния функции коры надпочечников; действующее раздражение при высоком состоянии исходного уровня приводит выделение к понижению и наоборот; позднее у части больных сдвиги выделения углубляются, у части из них сохраняется достигнутый уровень и у части больных наблюдается восстановление уровня.

3. Влиянием наложения пневмоторакса и только проколом иглой сдвиги эозинофильных гранулоцитов крови отражают функциональное состояние коры надпочечников: незначительное понижение эозинофильных клеток крови или даже их повышение указывает на торможение функции коры надпочечников или на функциональную недостаточность ее.

4. Под влиянием торакокаустики понижение эозинофильных клеток крови и отсутствие патологической реакции указывает на повышение уровня глюкокортикоидов крови в послеоперационный период.

5. Наличие патологического теста Торна указывает на по-

нижение функции коры надпочечников, ибо отсутствует связь между изменениями количества эозинофилов крови после наложения пневмоторакса, прокола иглой и торакокаустики, поэтому можно предположить, что реакция в этих случаях была вызвана стрессом особого характера.

EFFECT OF ESTABLISHMENT OF PNEUMOTHORAX AND THORACOCAUTERY ON FUNCTION OF ADRENAL GLAND IN TUBERCULOUS PATIENTS

F. Lepp and J. Karusoo

S u m m a r y

The amount of 17-ketosteroids in the daily quantity of urine of tuberculous patients was determined according to Miloslavsky's modification of the Zimmermann reaction. The number of eosinophils was counted in the Bürker's chamber. Besides dietic-hygienic treatment, the patients were treated with antimicrobial drugs.

The effect of the establishment of pneumothorax and thoracocautery on the excretion of 17-ketosteroids in the daily urine was examined in 68 cases (42 males and 26 females).

The effect of the establishment of pneumothorax on the excretion of 17-ketosteroids was studied in 70 cases. In 11. 4 per cent of the cases no reaction was observed, whereas the number of cases where the excretion increased and decreased was equal (44. 3 per cent)

The influence of thoracocautery on the excretion of 17-ketosteroids was examined in 42 cases. An increase was observed in 57 and a decrease in 43 per cent of the cases.

Thorn tests were carried out in 45 cases of which 20 cases proved to be pathological.

The effect of the establishment of pneumothorax on the number of eosinophils was studied in 20 cases. The average decrease of 44.9 per cent was observed in 15 cases.

The effect of thoracocautery on the changes in the number of eosinophils was investigated in 15 cases. The average decrease observed was 62 per cent.

No differences were observed comparing the effect of the establishment of pneumothorax and thoracocautery on the excretion of 17-ketosteroids in male and female patients.

Conclusions

1. The establishment of pneumothorax and thoracocautery may influence the function of the pituitary-adrenal system.

2. The changes in the excretion of 17-ketosteroids in tuberculous patients depend on the condition of the functional activity of the adrenal gland. In case of a high initial level the irritation tends to reduce the excretion and vice versa, later on the changes in the excretion may either become more pronounced, or the excretion may retain the level reached, or return to normal.

3. The establishment of pneumothorax and an attempt to establish it do not differ much in their effect, both reflecting the functional condition of the adrenal gland: a slight decrease, or even an increase, in the number of eosinophils reveals either an inhibition of the function of the adrenal gland or its functional insufficiency.

4. Under the influence of thoracocautery a decrease in the number of eosinophils and an absence of pathological reaction show an increase in the quantity of glycocorticoids in the blood of post-operative patients.

5. A negative Thorn test indicates a functional insufficiency of the adrenal gland and, as there is no correlation between the changes in the number of eosinophils after the establishment or attempt to establish pneumothorax and thoracocautery, refers to a special kind of stress.

KESKNÄRVISÜSTEEMI INDIVIDUAALSE REAKTIIVSUSE OSATÄHTSUSEST EKSPERIMENTAALSE HÜPERTOONIA TEKKEMECHANISMIDES

M. Kull ja R. Looga

Teaduskonna sisehaiguste ja patoloogilise füsioloogia kateeder

Üks kõige sagedamini esinevaid vereringe häireid, millega tegeleb kaasaja kliinik, on kahtlematult hüpertoonia, nii hüpertooniatõbi kui ka sümptomaatilise hüpertoonia mitmesugused vormid. Seepärast on hüpertoonia tekkemehhanismide uurimisel erakordselt suur tähtsus. Kuigi nõukogude teadlane akadeemik G. F. Lang [13] tõestas juba 1948. a. hüpertooniatõve kortikovistseraalse iseloomu, on veel tänapäevani suur hulk selle haiguse konkreetseid mehhanisme ja küsimusi selgitamata.

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida eksperimentaalselt kesknärvisüsteemi individuaalse reaktiivsuse resp. närvisüsteemi tüüpide osatähtsust hüpertoonia tekkemehhanismides. Kirjanduse andmed selle küsimuse kohta on väga vähesed ja sealjuures veel lahkuminevad. Nii leidis L. B. Gakkel [4], et rõhuv enamik hüpertooniatõbe põdevatest haigetest kuulub nõrka närvisüsteemi tüüpi. Ent V. V. Jakovleva ja B. I. Stožarovi [19] järgi on vähemalt 50%-l hüpertooniatõve haigetest tugev närvisüsteemi tüüp. Akadeemik A. I. Nesterovi [15] andmetel leidsid tema kaastöölised N. A. Glagoljeva ja T. F. Tregubenkova, et uuritud 75-st hüpertooniatõve haigest kuulusid 22 nõrka, 53 aga tugevasse närvisüsteemi tüüpi (sangviinikuid 35, koleerikuid 15, flegmaatikuid 3). Nii G. F. Lang kui ka A. I. Nesterov leiavad, et tulemuste selline vasturääkivus võib olla tingitud närvisüsteemi tüpoloogiliste omaduste muutumisest haiguse jooksul. Et närvisüsteemi tüüpe inimestel enne haigestumist praktiliselt pole võimalik määrata, siis tekib kahtlus, kuivõrd uuritavat küsimust on üldse võimalik lahendada kliiniliste andmete põhjal. Hoopis rohkem võimalusi pakub eksperimentaalne meetod. Kuid kahjuks ka selliseid andmeid on äärmiselt vähe. Meil õnnestus leida vaid M. M. Gurevitsi [6] töö, mis käsitleb kõnesolevat küsimust. Autor uuris 6 koeral, kes kuulusid erinevatesse närvisüsteemi tüüpidesse, hüpertoonia

teket eksperimentaalse neuroosi tagajärjel. Tulemusena leidis ta, et kõige ilmsemad vererõhu muutused tekkisid nõrga närvisüsteemi tüübiga loomadel, kuna tugeva tüübi puhul olid need väikesed või puudusid täiesti. Tuleb märkida, et autori poolt kasutatud meetodikaga esilekutsutud hüpertoonia oli üldse kõikidel loomadel küllalt nõrk ja lühiajaline.

Pidades silmas kõiki eespool toodud andmeid, otsustasime uurida küsimust süstemaatiliselt suuremal arvul loomadel, rakendades sealjuures efektiivsemat eksperimentaalse hüpertoonia meetodikat.

Metoodika

Katsed viidi läbi 30 valgel rotil kaaluga 200—300 g. Katseloomade individuaalse reaktiivsuse väljaselgitamiseks rakendati I. P. Pavlovi laboratooriumis N. P. Studentsovi poolt kasutusele võetud meetodit (J. A. Vassiljev [2]). Rotid paigutati ühekaupa suurde plekkvanni, mis kaeti klaasplaadiga ja mille seintele oli kinnitatud 2 tugevakõlalist elektrikõlistit. Viimaste sisselülitamisel 2 minutiks reageerisid loomad erinevalt: «helitundetud» rotid jäid tugeva helilise ärrituse toimimisel rahulikuks, ilmus vaid mõõdukas orienteerumisreaktsioon (0); 2) «helitundlikel» rottidel ilmnes ärrituse toimimisel tormiline motoorne reaktsioon, paaniline jooksmine mööda plekkvanni. Motoorse reaktsiooni tugevuse järgi jaotati need loomad veel alarühmadesse: a) paaniline jook on kahefaasiline — algul jook, siis rahunemine 10—20 sekundiks, millele järgneb uuesti jook (+); b) sama, mis eelmises alarühmas, ent 2. faasis läheb jook üle epilektilisteks kramptideks (+++); c) epileptilised krambid tekivad juba 1 faasis (+++). Samasuguseid reaktsioonitüüpe on kirjeldanud ka L. V. Krušinski, L. P. Puškarskaja ja L. N. Molodkina [11] jt. Vastavalt J. B. Pavlova [16] uuringutele kuuluvad «helitundlikud» rotid ka nõrka, inertse liikuvusega närvisüsteemi tüüpi.

Eksperimentaalse hüpertoonia esilekutsumiseks katseloomadel kasutati A. H. Kogani [8] poolt läbitöötatud meetodikat, mille põhiliseks tingimuseks on iseemilise seisundi tekitamine ühes neerus koos teise neeru järgneva operatiivse eemaldamisega. Neeru iseemia kutsub autor esile kompressiooniga organile viimase õmblemise teel tihedalt tsellofaanpaberisse. Meie oma katses kasutasime tsellofaanpaberi asemel tavalist marlit. Kaks nädalat hiljem eemaldatakse teine neer, mille järel hakkab välja kujunema tugev ja püsiv hüpertoonia.

Vererõhku määrati kaudsel teel roti saba arterites I. S. Kanfori [7] poolt kirjeldatud pletüsmomeetrilise meetodiga. Vererõhku mõõdeti kõikidel katseloomadel normaalses seisundis, otsekohe pärast esmakordse tugeva helilise ärrituse toime lõppu, kolmandal päeval pärast neeru eemaldamist ja edasi süstemaatiliselt ühe

kuu jooksul iga 7 päeva tagant. Katsetulemuste arvuline materjal töötati läbi variatsioonistatistiliselt.

Katsetulemused ja arutelu

Katseloomade vererõhu ja helilisest ärritusest põhjustatud motoorse reaktsiooni iseloomustus nii enne kui ka pärast nefrogeense hüpertoonia esilekutsumist on toodud tabelites 1 ja 2.

Selgub, et vererõhu normaalsed väärtused rottide sabaarteris kõiguvad põhiliselt 100—120 mm Hg vahel. Need tulemused langevad täielikult kokku teiste autorite andmetega, kes on seda küsimust uurinud (I. S. Kanfor [7], A. H. Kogan [9], T. L. Janovskaja [20] jt.)

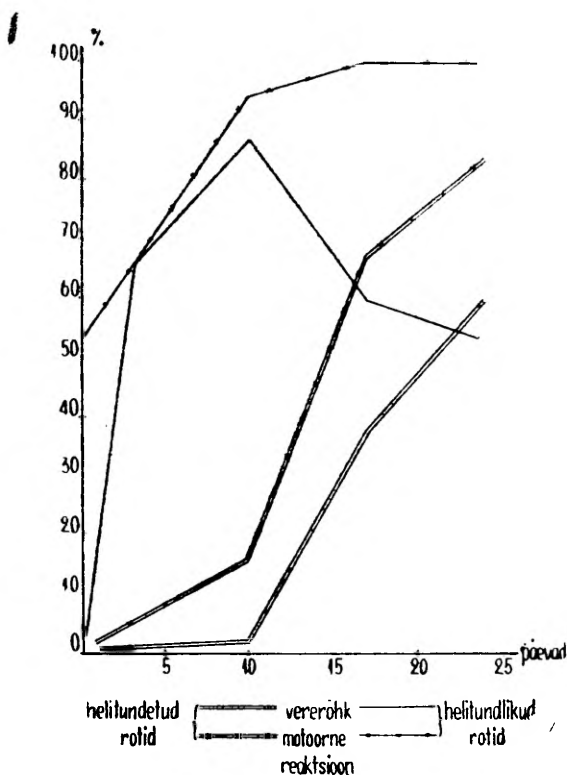
Toimides tugeva helilise ärritusega 30-le normaalsele katseloomale, ilmnes, et 12 neist kuulusid «helitundetute», 18 aga «helitundlike» rühma. Torkab silma, et esimeses rühmas on enamuses isased, teises rühmas aga emased loomad.

Vererõhu mõõtmised normaalsetel loomadel otsekohe pärast helilise toime lõppemist näitasid, et «helitundetute» rühmas olulisi erinevusi normaalsetest väärtustest ei esinenud, küll aga «helitundlike» rühmas, kus sedastati märgatavaid nihkeid (keskmiselt 20—40 mm Hg) nii tõusu kui ka languse suunas. Need muutused mõõduisid aga suhteliselt kiiresti tavaliselt 10—15 min., harvem 1—2 tunni jooksul. See tulemus näitab, et tugev heliline ärritus põhjustab «helitundlikel» loomadel tunduvaid häireid mitte üksnes somaatilises, vaid ka vegetatiivses regulatsioonis. Seepärast uurisime edaspidi helilise ärrituse toimet vaid pikemate ajavahemike tagant ja ainult pärast seda, kui eelnevalt olid juba määratud vererõhu väärtused.

Ka H. S. Medoff ja A. M. Bongiovanni [21] on varem täheldanud, et tugeva helilise ärrituse järel tekivad «helitundlikel» rottidel vererõhu muutused. Ent nende autorite järgi vererõhk nendes tingimustes ainult tõuseb ja seegi esineb vaid vanadel loomadel pärast ärrituse korduvat rakendamist. Raske on seletada nimetatud autorite ja meie andmete vaheliste lahkuminekute põhjusi. Arvatavasti on siin tegemist mingisuguste meetoodiliste erinevustega. Kuid kahtlemata osutavad ka nende autorite andmed vegetatiivsetele häiretele, mis tekivad «helitundlikel» rottidel tugeva helilise ärrituse toimet. A. M. Monajenkovi [14] järgi võivad vegetatiivse regulatsiooni mitmesugused häired tugeva helilise ärrituse toimet tekkida ka «helitundetutel» rottidel.

Kõnesolevaid vegetatiivseid häireid ei saa lahus vaadelda kõrgema närvitalitluse häiretest, mille tekkimist rottidel tugeva helilise ärrituse toimet on täheldanud paljud autorid (Z. Servit [18], A. M. Monajenkov [14], J. B. Pavlova [16], A. F. Semiohhina [17], V. M. Vassiljeva [3], Wan Bin [1] jt.). Kõrgema närvitalitluse sellesid häired on eriti tugevalt välja kujunenud «helitundlikel» loo-

madel, nõrgemalt aga «helitundetuil» Samuti püsivad need häired «helitundlikel» rottidel kauem, olles sageli sedastatavad veel ühe kuu möödumisel. «Helitundetutel» loomadel taastub normaalne kõrgem närvitalitus märgatavalt kiiremini, sageli juba



Vererõhu ja heliärritusest põhjustatud motoorse reaktsiooni muutused nefrogeense hüpertoonia puhul «helitundlikel» ja «helitundetuil» rottidel.

Muutused on väljendatud protsentides läheteväärtuste suhtes tabelite 1 ja 2 keskmiste andmete põhjal. Motoorse reaktsiooni intensiivsus on loetud 100%-liseks, kui kõikidele antud grupi loomadel esineb tugeva heliärrituse puhul 3. astme motoorne reaktsioon (+++).

mõne päeva jooksul pärast tugeva helilise ärrituse toimet A. M. Monajenkov [14], J. B. Pavlova [16], Wan Bin [1]).

Pidades silmas kõiki eespool toodud andmeid, võiks juba *a priori* väita, et ka eksperimentaalne hüpertoonia peaks kulgema «helitundetuil» ja «helitundlikel» rottidel erinevalt. Tõepoolest, meie uuringud kinnitasid seda oletust täiel määral (vt. joonis, tabelid 1 ja 2).

Tabel 1

Vererõhu (RR) ja heliärritusest põhjustatud motoorse reaktsiooni (R) muutustest
nefrogeense hüpertoonia puhul «helitundetutel» rottidel

Jrk. nr.	Katse- looma nr.	Sugu: I — isane E — emane	Enne hüpertoonia tekitamist			Pärast hüpertoonia tekitamist						
			RR mm Hg	R	RR mm Hg pärast R	3. päev	10. päev		17. päev		24. päev	
						RR mm Hg	RR mm Hg	R	RR mm Hg	R	RR mm Hg	R
1.	1	I	112	0	114	110	113	0	120	+	150	++
2.	2	I	115	0	116	110	114	0	117	+	165	++
3.	5	I	109	0	106	118	135	+	190	++	230	+++
4.	6	I	136	0	136	135	135	+	210	+++	228	+++
5.	8	E	113	0	114	124	110	+	216	+++		
6.	10	I	133	0	136	120	122	0	120	++	158	++
7.	13	I	109	0	102	132	120	+	174	++	*	
8.	16	I	115	0	114	122	116	0	*			
9.	17	E	120	0	124	*						
10.	20	I	123	0	122	110	120	0	130	++	210	+++
11.	21	I	120	0	128	122	*					
12.	22	I	100	0	104	100	*					

$M=117$
 $\delta=\pm 10,2$
 $m=\pm 3,0$

$M=188$
 $\delta=\pm 8,3$
 $m=\pm 2,5$
 $t=0,205$
 $P<0,5$

$M=120$
 $\delta=\pm 9,1$
 $m=\pm 3,4$
 $t=0,66$
 $P<0,5$

$M=160$
 $\delta=\pm 16,1$
 $m=\pm 5,7$
 $t=1,03$
 $P<0,2$

$M=189$
 $\delta=\pm 36,9$
 $m=\pm 15,4$
 $t=4,601$
 $P<0,001$

Märkused: märk * tähistab katselooma väljalangemist uuringuist surma tõttu.

Vererõhu (RR) ja heliärritusest põhjustatud motoorse reaktsiooni (R) muutused
nefrogeense hüpertoonia puhul «helitundlikel» rottidel

Jrk. nr.	Roti nr.	Sugu: I — isane E — emane	Enne hüpertoonia esilekutsumist			Pärast hüpertoonia esilekutsumist							
			RR mm Hg	R	RR mm Hg pärast R	3. päev	10. päev		17. päev		24. päev		
						RR mm Hg	RR mm Hg	R	RR mm Hg	R	RR mm Hg	R	
1.	3	E	113	+	180	*							
2.	4	E	110	++	91	225							
3.	7	E	112	+	90	179	233	+++	*				
4.	9	I	99	++	82	182	212	+++	132	+++	*		
5.	11	E	124	++	92	203	*						
6.	12	E	119	++	117	202	*						
7.	14	I	98	+	68	202	*						
8.	15	E	115	+	90	192							
9.	18	I	120	++	96	175	215		205		191	+++	
10.	19	E	128	+	98	182	236	+++	*	+++			
11.	23	I	111	+	175	185	195	+++	198	+++	204	+++	
12.	24	E	118	++	150	205	213	++	219	+++	142	+++	
13.	25	E	89	+	136	202	226	+++		+++			
14.	26	E	117	+++	129	*		+++	*				
15.	27	E	101	+	145	*							
16.	28	E	123	++	155	*							
17.	29	E	110	++	116	*							
18.	30	E	116	++	86	*							
			M=113 $\sigma = \pm 10,1$ $m = \pm 2,4$			M=194 $\sigma = \pm 14,6$ $m = \pm 1,3$ $t = 10,8$ $P < 0,001$	M=219 $\sigma = \pm 14,2$ $m = \pm 5,3$ $t = 3,2$ $P < 0,001$			M=188 $\sigma = \pm 38,7$ $m = \pm 19,4$ $t = 3,86$ $P < 0,001$			M=179 $\sigma = \pm 32,5$ $m = \pm 18,0$ $t = 3,59$ $P < 0,001$

Märkused: märk * tähistab katselooma väljalangemist surma tõttu.

«Helitundetuil» loomadel esimese 10 päeva jooksul pärast nefrogeense hüpertoonia esilekutsumist vererõhu muutusi normaalsete väärtustega võrreldes praktiliselt ei esinenud. Ainult ühel rotil (nr. 5) täheldati selle aja jooksul vererõhu mõningat tõusu. Pärast 10.—13. päeva hakkas enamikul juhtudel vererõhk tõusma ja saavutas 24.—27. päevaks kõrged väärtused (220—230 mm Hg). Koos vererõhu muutustega tekkisid muutused ka katseloomade «helitundlikkuses». Kui enne eksperimentaalse hüpertoonia esilekutsumist ükski analüüsitava grupi loomadest ei reageerinud motoorselt tugeva helilise ärrituse toimele, siis 10. päeval pärast hüpertoonia tekitamist, mil kontrolliti esmakordselt uuesti loomade «helitundlikkust», ilmnas 4 rotil (nr. 5, 6, 8, 13) juba 1. astme metoorne reaktsioon. On oluline märkida, et ainult ühel rotil (nr. 5) täheldati samal ajal ka mõningast vererõhu tõusu. Ülejäänutel püsis vererõhk aga normi piires. 17. päeval, mil kontrolliti uuesti «helitundlikkust», selgus, et juba kõikidel katseloomadel esines erineva tugevusega metoorne reaktsioon helilisele ärritusele. Ent vaatamata sellele püsis 3 rotil (nr. 1, 2, 10) vererõhk ikkagi veel normi piires. Alles 24. päeval sedastati kõikidel loomadel tugevat hüpertooniat. Motoorne reaktsioon helilisele ärritusele oli samuti veelgi tugevnenud.

Siit järeldub, et eksperimentaalse hüpertoonia puhul tekib rottidel algul «helitundlikkuse» tõus ja alles siis järgneb vererõhu tõus.

Hoopis teisiti kulges hüpertoonia «helitundlike» rottide rühmas. Juba esimese kolme päeva jooksul pärast nefrogeense hüpertoonia esilekutsumist täheldati kõikidel katseloomadel väga tugevat vererõhu tõusu, mis 10. päevaks saavutas veelgi kõrgemad väärtused. Edasi näitasid vererõhu keskmised andmed mõningast langust, mis on tingitud eelkõige sellest, et eriti tugeva hüpertooniaga loomad hukkusid suhteliselt kiiresti. Ka «helitundlike» grupis tõusis paralleelselt vererõhuga loomade «helitundlikkuse» aste. Alates 10. katsepäevast ilmnas kõikidel rottidel (välja arvatud nr. 23) 3. astme metoorne reaktsioon, s. o. epileptilised krambid, mis vallandusid kohe ärrituse toime alates.

Võrreldes katseloomade suremust hüpertoonia väljakujunemise ajal mõlemas grupis, selgub, et «helitundlike» rühmas on see märgatavalt suurem kui «helitundetuil» (vt. tabelid 1 ja 2).

Saadud tulemuste põhjal on ilmne, et «helitundlikel» resp. nõrga ja inertse närvisüsteemiga loomadel tekib hüpertoonia märgatavalt kiiremini ja areneb tugevamalt välja kui «helitundetu» rühmas, kuhu kuuluvad eeskätt tugeva närvisüsteemiga loomad.

Eespool toodud eksperimentaalsed andmed lubavad lähemalt selgitada ka mõningaid teisi nefrogeense hüpertoonia mehhanisme. L. V. Krušinski ja tema kaastöölised [10, 11, 12] on tõestanud, et rottide erinev metoorne reaktsioon tugevale helilisele ärritusele

oleneb eeskätt erutus- ja pidurdusprotsesside vahekordadest peaaegu kooses. Rottide «helitundlikkus» on seda suurem, mida nõrgem on aktiivne, tingitud pidurdusprotsess, ja vastupidi. Küllalt tugeva tingitud pidurduse olemasolul motoorne reaktsioon helilisele ärritusele puudub täiesti («helitundetute» grupp). Rakendades neid andmeid meie katsetulemuste seletamiseks, ilmneb, et nefrogeense hüpertoonia väljaarenemisel nõrgeneb samal ajal pidevalt aktiivne, tingitud pidurdusprotsess peaaegu kooses, mis väljendub katseloomade «helitundlikkuse» tõusus. Seega pole võimalik seletada nefrogeense hüpertoonia mehhanisme üksnes humoraalsete faktorite (reniin) toimega veresoontesse, nagu seda mitmel pool, eriti aga välismaal, tavatsetakse teha, vaid kahtlemata omavad siin tähtsust ka reflektorse regulatsiooni häired. Viimasel ajal on sellele asjaolule juhtinud tähelepanu ka N. N. Gorev [5] oma kaastöölistega. Ent kui nimetatud autori arvates arenevad neurogeense regulatsiooni häired sekundaarselt vererõhu tõusu tagajärjel, siis näitavad meie katsetulemused vastupidist: nefrogeense hüpertoonia puhul tekivad kõigepealt neurogeense regulatsiooni häired ja alles siis, sekundaarselt, tekib vererõhu tõus. Sellele viitab asjaolu, et kõigepealt tõuseb katseloomade «helitundlikkus» ja alles hiljem hakkab tõusma vererõhk. Seega selgub, et nagu hüpertooniatõve nii ka nefrogeense hüpertoonia (ja tõenäoliselt ka kõigi teiste sümptomaatilise hüpertoonia vormide) puhul on püsiva kõrgeenenud vererõhu väljakujunemise põhiliseks eelduseks tunduvad häired kõrgemas närvitalitluses. Nii nagu hüpertooniatõve patogeneesis nii omab ka siin olulist tähtsust tingitud pidurduse nõrgenemine. Erinevus seisneb vaid selles, et hüpertooniatõve puhul kutsuvad tingitud pidurduse nõrgenemise esile eeskätt välised, nefrogeense hüpertoonia korral aga sisemised patogeensed faktorid. Edasi järgneb, et hüpertoonia tekkimise kiirus ja tugevus olenevad otseselt organismi tingitud pidurduse iseloomust. Tugeva tingitud pidurdusprotsessi puhul, nagu see näiteks esineb «helitundetutel» rottidel, areneb hüpertoonia aeglaselt ja kujuneb välja nõrgalt. Vastupidi, nõrga tingitud pidurdusprotsessi puhul tekib hüpertoonia kiiresti ja vererõhk saavutab kõrgeid väärtusi («helitundlikud» loomad). Seepärast on põhjust arvata, et organismi kaitse- ja kompensatoorsetes mehhanismides, mis on suunatud hüpertooniat tekitavate faktorite toime vastu, omab erakordselt suurt tähtsust tingitud pidurdusprotsessi iseloom. See viib omakorda mõttele, et hüpertoonia teraapias tuleks peale tavaliste ravivõtete tähelepanu osutada ka tingitud pidurduse tugevdamisele. Nagu üldiselt on teada, omavad sellist toimet broomi soolad. Meie esialgsed eksperimentaalsed tähelepanekud nimetatud küsimuses kinnitavad täiel määral seda arvamust.*

* Vastavad andmed avaldatakse eri artiklina.

Edasi selgub meie katsetulemustest, et hüpertoonia väljakujunemise käigus tekib tõenäoliselt ka närvisüsteemi tüüpide muutumine. Sellele osutab asjaolu, et hüpertoonia jooksul tõusis kõikidel katseloomadel «helitundlikkus». «Helitundlikeks» muutusid isegi need katseloomad, kellel normaalselt ei esinenud tugevale helilisele ärritusele mittemingisugust motoorset reaktsiooni. Nagu juba eespool märgitud, kuuluvad «helitundlikud» loomad J. B. Pavlova [16] järgi nõrka ja inertsesse närvisüsteemi tüüpi, kuna «helitundetud» on eeskätt tugeva närvisüsteemi tüübi mitmesuguste vormide esindajad. Seega räägivad need meie eksperimentaalsed andmed G. F. Langi ja A. I. Nesterovi oletuse poolt, et närvisüsteemi tüüp muutub hüpertooniatõve jooksul. Kliinilisel materjalil on närvisüsteemi tüübi osatähtsuse selgitamine hüpertooniasse haigestumise suhtes raskendatud, sest pole võimalik tagantjärele selgitada, milline oli haige närvisüsteemi tüüp enne haigestumist. Et kõnesolev küsimus omab erakordselt suurt tähtsust, siis on vajalik selle süstemaatiline ja üksikasjaline edaspidine uurimine.

Järeldused

1. Rottidel, kes vastavad tugevale helilisele ärritusele tormilise motoorse reaktsiooniga («helitundlikud»; nõrk ja inertne närvisüsteemi tüüp), tekib eksperimentaalne nefrogeenne hüpertoonia tunduvalt kiiremini ja tugevamal kujul, kusjuures ka suremus sellesse haigusse on neil suurem kui rottidel, kes ei reageeri motoorselt tugevale helilisele ärritusele («helitundetud»; eeskätt tugev närvisüsteemi tüüp)

2. Nagu hüpertooniatõve nii ka nefrogeense hüpertoonia tekkimine on seotud kõrgema närvitalitluse häiretega, mis seisnevad eeskätt tingitud pidurdusprotsessi nõrgenemises.

3. Peaaju koore tingitud pidurduse iseloom omab olulist tähtsust nefrogeense hüpertoonia arengu iseärasustele.

4. Nagu hüpertooniatõve nii ka nefrogeense hüpertoonia puhul tekivad algul kõrgema närvitalitluse häired ja alles siis vererõhu tõus.

5. Hüpertoonia arengu jooksul muutub haigestunud organismi närvisüsteemi tüüp, mistõttu viimase osatähtsuse selgitamine hüpertoonia tekkemehhanismides kliinilisel materjalil on raskendatud.

KIRJANDUS

1. Ван Бинь, Журн. высш. нервн. деятелн., 1960, т. X, вып. 1, 144—150.
2. Васильев, Ю. А., Русск. физиол. журн., 1924, т. VI, вып. 4, 5, 6.
3. Васильева, В. М., Журн. высш. нервн. деят., 1958, т. VIII, вып. 4, 602—610.
4. Гаккеев, Л. Б., в кн.: Вопросы кардиологии и гематологии, Л. 1940, 115.

6. Горев, Н. Н., Очерки изучения гипертонии, Киев 1959.
6. Гуревич, М. М., Фізіол. журн. АН УРСР, 1955, т. I, 2, 62.
7. Канфор, И. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1959, т. XLVII, 1, 118—120.
8. Коган, А. Х., Архив патол., 1952, 2, 63—70.
9. Коган, А. Х., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1959, т. XLVIII, 10, 109—113.
10. Крушинский, Л. В., Флесс, Д. А., Молодкина, Л. Н., Журн. общей биол., 1950, т. XI, 2, 104—119.
11. Крушинский, Л. В., Пушкарская, Л. П., Молодкина, Л. Н., Вест. Моск. унив., 1953, 12, 25—44.
12. Крушинский, Л. В., Усп. совр. биол., 1954, т. XXVII, вып. 1, 74—93.
13. Ланг, Г. Ф., Труды IV сессии АМН СССР, М. 1948, 6.
14. Монаенков, А. М., Журн. высш. нервн. деят., 1956, т. VI, вып. 6, 891—897.
15. Нестеров, А. И., Опыт клинического изучения особенностей высшей нервной деятельности у белых крыс с заболеваниями внутренних органов. Актовая речь, 2-ой Моск. мед. инстит., М. 1955.
16. Павлова, Е. Б., Журн. высш. нервн. деят., 1957, т. VII, вып. 5, 754—764.
17. Семиохина, А. Ф., Журн. высш. нервн. деят., 1958, т. VIII, вып. 2, 278—285.
18. Сервит, З., Журн. высш. нервн. деят., 1955, т. V, вып. 4, 474—479.
19. Яковлева, В. В., Стожаров, Б. И., Работы Ленинградских врачей за годы Отечеств. войны, 1946, т. VIII, 75.
20. Янковская, Ц. Л., Физиол. журн. СССР, 1958, т. XLIV, 7, 686—690.
21. Medoff, H. S., Bongiovanni, A. M., Americ. Journ. Physiol., 1945, 143, 2, 300—306.

О РОЛИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

М. Куль и Р. Лоога

Резюме

Авторы установили, что у крыс, реагирующих на сильное звуковое раздражение бурной моторной реакцией («звукочувствительные»; слабый и инертный тип нервной системы). экспериментальная нефрогенная гипертония возникает значительно быстрее и в более выраженной форме, чем у крыс, не реагирующих моторно на сильное звуковое раздражение («звуконечувствительные», в первую очередь сильный тип нервной системы). причем и смертность от этой болезни среди этих животных больше.

Такое различное течение болезни обусловлено тем, что процесс условного торможения в коре головного мозга у «звукочувствительных» крыс значительно слабее, чем у «звуконечувствительных». Так как при нефрогенной гипертонии, как пока-

зывают авторы, сначала возникает ослабление условного торможения, которое по достижении известного уровня дает основу для условий повышения кровяного давления, то у «звукочувствительных» животных эти условия возникают гораздо быстрее и легче, чем у «звуконечувствительных». Авторы находят также, что в течение болезни гипертонии тип нервной системы заболевшего организма изменяется, вследствие чего выяснение на основе клинических материалов роли его в механизмах возникновения гипертонии является затруднительным.

ROLE OF INDIVIDUAL REACTIVITY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION

M. Kull and R. Looga

S u m m a r y

The authors have found that rats which respond to intensive audiogenic stimulation with a violent motional reaction («sound sensitive»; weak and inert type of nervous system), are considerably much more rapidly subject to experimental nefrogenic hypertension than rats which do not react to intensive sound («sound non-sensitive»; primarily the strong type of nervous system) This different course of the disease is caused by the fact that the «sound sensitive» rats have a considerably weaker internal inhibitory process than «sound non-sensitive» animals.

Whereas the basis for nefrogenic hypertension is the exhaustion of the internal inhibitory process, the disease develops in the «sound sensitive» rats more rapidly and easily than in «sound non-sensitive» ones. During the course of hypertension, the type of nervous system changes. Consequently, researches into the role of the type of nervous system in the pathogenesis of hypertension are rendered difficult in clinical cases.

EKSPERIMENTAALSE TUBERKULOOSI RAVIST ISONIKOTINOÜLHÜDRASOONIDEGA

H. Jaakmees

Mikrobioloogia kateeder

Tuberkuloosi ravis kasutatakse laialdaselt mitmesuguseid kemoterapeutilisi preparaate. 1952. a. võeti kasutusele isonikotiinhappe hüdrasiid ehk isoniasiid, millel on tugev tuberkulostaatiline toime *in vitro* ja mis annab häid tulemusi tuberkuloosihaigete ravis. Isoniasiid on aga toksiline juba väikestes annustes. Selle tõttu püütakse leida isoniasiidi derivaatide — isonikotinoülhüdrasoonide hulgast uusi preparaate, mis oleksid madalama toksilisusega, kuid mille kemoterapeutiline aktiivsus oleks vähemalt võrdne isoniasiidi omaga.

Ka Eesti Põllumajanduse Akadeemias on sünteesitud rida ühendeid (Siim, Tigane ja Utsal [1]), mille kasutatavus tuberkuloosi ravis vajab eelnevat laboratoorset uurimist.

Kemoterapeutilise aktiivsuse hindamiseks määratakse uuritavatel ühenditel kõigepealt tuberkulostaatiline toime *in vitro* ja tugeva bakteriostaatilise toimega preparaatidel määratakse järgnevalt toksilisus ja raviefektiivsus eksperimentaalse tuberkuloosi puhul.

Raviefektiivsuse määramine *in vivo* on küllaltki keerukas ja aeganõudev ülesanne, sest tuberkuloosne protsess katselooma organismis areneb pikkamööda. Preparaadi ravitoime määramisel on vaja kasutada just sellist meetodikat, mis võimaldab uurida lühikese ajaga palju ühendeid, kusjuures nende ühendite kulu oleks väike. Enamik autoreid, nagu G. P. Youmans, Raleigh ning A. S. Youmans [2], Martin [3] jt., soovivad kasutada ühendite ravitoime määramiseks katseloomadena just valgeid hiiri, sest nende katseloomade intravenoosne nakatamine suure hulga mikroobidega (1 mg) põhjustab kiiresti kulgeva tuberkuloosse protsessi. Peale selle on hiirte kasutamisel preparaatide kulu väike ja katse kestus lühike — 28—40 päeva, kuna merisigade kasutamisel kestab katse 2—6 kuud.

Käesoleva töö ülesandeks oli Siimi jt. [1] poolt sünteesitud

isoniasiidi derivaatide — krotonülideeni (krotonülideen-isonikotinoüülhüdrasoon) ja furfurülideeni (furfurülideen-isonikotinoüülhüdrasoon) kemoterapeutilise aktiivsuse määramine eksperimentaalse tuberkuloosi ravis. Seejuures püüti kasutada meetodikat, mis võimalikult kiiresti annaks hinnangu uuritavate preparaatide kohta.

Nimetatud ainete tuberkuloostaatiline toime *in vitro* on määratud varasemas töös [4], kus selgus, et krotonülideen toimib tuberkuloositekitajatesse bakteriostaatiliselt veel lahjenduses 1 : 12 milj. ja furfurülideen lahjenduses 1 : 10 milj.

Metoodika

Töö esimeses osas määrati isoniasiidi, krotonülideeni ja furfurülideeni toksiline annus valgetele hiirtele Reedi ning Muenchi [5] järgi. Katseteks kasutati 280 valget hiirt. Katseloomad kaaluga 20 g jaotati kümnekaupa rühmadesse. Et uuritavad preparaadid pole vees lahustuvad, siis manustati ainet suspensioonina suu kaudu söögitorusse peene klaaskanüüli abil. Preparaadi toksiliseks annuseks loeti aine hulk, mis surmas rühmas 50% katseloomi 24 tunni jooksul (DL_{50}).

Töö teises osas määrati krotonülideeni ja furfurülideeni ravigefektiivsus.

Üldiselt hinnatakse uuritava aine toime efektiivsust selle järgi, kuidas see aine takistab tuberkuloosse protsessi arengut katselooma organismis. Peršini ja Makejeva [6] järgi on preparaadi kemoterapeutilise aktiivsuse näitajateks ravitud katseloomade siseelundite tuberkuloossed muutused võrrelduna kontrollloomade elundite muutustega. Siseelundite muutustest hindavad autorid just kopsude makroskoopilisi tuberkuloosseid muutusi, tuberkuloositekitajate esinemise sagedust kopsudest tehtud ägepreparaatides ja tuberkuloositekitajate kasvu kopsususpensioonist tehtud külvides.

Katseteks kasutati 110 valget hiirt. Valiti välja isased loomad kaaluga 17—20 g ja jaotati kümnekaupa rühmadesse. Loomi nakatati sabaveeni kaudu 1,0 mg 10 päeva vanuse *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv kultuuriga. Tuberkuloositekitajate suspensioon süstimiseks valmistati Drea [7] järgi. Katseloomade raviga alustati 24 tundi pärast nakatamist. Preparaadi sama annusega raviti 10 katselooma. Krotonülideeni kasutati raviks annustes 0,025, 0,05, 0,1, 0,25 ja 0,5 g ühe kg kehakaalu kohta ning furfurülideeni annustes 0,025, 0,05, 0,1 ja 0,15 g ühe kg kehakaalu kohta. Preparaadid manustati katseloomadele üks kord päevas suu kaudu peene klaaskanüüli abil suspensioonina 0,1 ml-s destilleeritud vees. Ravi kestis 40 päeva, mille vältel katseloomi kaaluti iga 7 päeva tagant. Ravi lõppedes katseloomad kaaluti, surmati eeternarkoosiga ja lahati. Lahangul hinnati makroskoopilisi muu-

tusi siseelundites, kusjuures erilist tähelepanu pöörati muutustele kopsudes. Makroskoopilisi tuberkuloosseid muutusi kopsudes hinnati Peršini ning Makejeva [6] järgi plussidega. Iga katseloomade rühma kohta arvutati kopsude kahjustuse keskmine indeks.

Katselooma lahangul eemaldati siseelundid: kops, maks, põrn ja parem neer. Elundid peenestati steriilses uhmris ühtlaseks massiks ja valmistati sellest 2 preparaati. Preparaadid värviti Ziehl-Neelseni järgi ja hinnati tuberkuloositekitajate hulka plussidega. Iga katseloomade rühma kohta arvutati indeks, mis näitab keskmist tuberkuloositekitajate hulka ühes elundis.

Pärast preparaatide valmistamist lisati elundile juurde 0,5 ml steriilset füsioloogilist keedusoolalahust ja saadud elundi suspensioon külvati Pasteuri pipetiga kahele munaasparagiin-söötmele. Söötmeid hoiti termostaadis kahe kuu kestel, kusjuures tuberkuloositekitajate kasvu hinnati plussidega. Tuberkuloositekitajate kasvu kohta ühest elundist ühes katseloomade rühmas arvutati keskmine indeks.

Tulemused

Krotonülideeni DL_{50} oli 0,78 g ühe kg kehakaalu kohta ja furfurylidenil vastavalt 0,82 g. Isoniasiidi DL_{50} oli aga 0,26 g ühe kg kehakaalu kohta. Võrreldes isoniasiidi toksilisusega on uuritavate preparaatide toksilisus seega 3 korda madalam.

Krotonülideeni manustamist annustes 0,025 ja 0,1 g ühe kg kehakaalu kohta talusid hiired hästi 40 päeva kestel. Mürgistuse nähte ei ilmunud. Suuremate annuste (0,25—0,5 g) kasutamisel surid katseloomad 5—7 päeva kestel. Furfurylideni talusid katseloomad hästi annustes 0,05—0,15 g 40 päeva jooksul.

Ravi vältel katseloomade kaaluiv tõusis, kuna kontrollloomade kehakaal langes. Ilavsky [8] järgi on katseloomade kehakaalu muutused indikaatoriks ravimi aktiivsuse määramisel. Sama autori arvates on ravitud katseloomade üleelamisaja pikenemine võrreldes kontrollloomade omaga samuti toimeaine aktiivsuse näitajaks. Hurni, Hirti ja Ragazi [9] järgi aga võib tugevasti toimiv aine kergel üledoseerimisel elu kestust tugevasti lühendada. Käesolevas töös oli kõigis ravitud loomade rühmades keskmine üleelamisaeg aga pikem, võrreldes kontrollloomade vastavate näitajatega.

Peršini ja Makejeva [6] järgi on makroskoopiline kopsuleid ravimi kemoterapeutilise toime tähtsaimaks näitajaks. Võrreldes antud töös kopsude makroskoopilisi muutusi ravitud ja kontrollloomadel, nähtus, et ravitud loomadel kas puudusid tuberkuloossed muutused kopsudes või esinesid ainult üksikjuhtudel (indeks 0—0,4). Kontrollloomadel aga esinesid kopsudes suured muutused (indeks 3,2).

Katseloomade siseelundite mikroskoopilisel uurimisel oli näha uuritud ainete kemoterapeutilist toimet kõigi kasutatud raviannuste puhul. Kui ravitud loomadel tuberkuloositekitajaid esines vähesel hulgal ja peamiselt kopsudes, siis kontroll-loomadel esines *Mycobacterium tuberculosis*-st peaaegu kõigi katseloomade kopsudes suurel hulgal (indeks 3,0 ja 2,7) ja samuti teistes siseelundites.

Kontroll-loomade siseelundest tehtud külvides kasvasid kõigil juhtudel tuberkuloositekitajad (indeks 4,0). Ravi saanud loomade siseelundite külvides kasvasid tuberkuloositekitajad vähe- mal määral ja peamiselt kopsukoest tehtud külvides.

Krotonülideen toimis võrdselt ravivalt kõigi kasutatud raviannuste puhul (0,025, 0,05 ja 0,1 g ühe kg kehakaalu kohta). Furfurülideen avaldas tugevaimat toimet annustes 0,1 ja 0,15 g ühe kg kehakaalu kohta. Võrreldes uuritud aineid omavahel, andis parima raviefekti furfurülideen.

Kasutatud meetodika osutus otstarbekohaseks, võimaldades küllaltki kiiresti hinnata preparaate raviefektiivsust.

Kokkuvõttes võib öelda, et uuritud preparaadid on küllalt madala toksilisusega ja avaldavad eksperimentaalse tuberkuloosi ravis head kemoterapeutilist toimet.

KIRJANDUS

1. Siim, A., Tigane, E., Utsal, V., Eesti Põllumajanduse Akadeemia teaduslike tööde kogumik, 1957, 3, 315—319.
2. Youmans, G. P., Raleigh, G. W., Youmans, A. S., J. Bact., 1947, 54, 4, 409—416.
3. Martin, A. R., J. Path. and Bact., 1946, 58, 3, 580—585.
4. Jaakmees, H., Nõukogude Eesti Tervishoid, 1961, 3, 36.
5. Reed, M., Muench, F., ref.: Boyd, W. C. Fundamentals of Immunology, New York 1945.
6. Першин, Г. Н., Макеева, О. О., Пробл. туб., 1953, 2, 16—21.
7. Drea, W. F., Am. Rev. Tuberc., 1946, 53, 353—362.
8. Ilavsky, J., Am. Rev., 1954, 69, 2, 280—286.
9. Hurni, H., Hirt, R., Ragaz, L., Schweiz. Zeitschr. f. allg. Path. Bact., 1951, 14, 1, 17—33.

О ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ГИДРАЗОНАМИ ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Х. Яакмеэс

Резюме

В работе определялась химиотерапевтическая активность синтезированных в Эстонской сельскохозяйственной академии (Сийм и др.) кротонилиден-изоникотиноилгидразона и фурфу-

рилиден-изоникотиноилгидразона при лечении экспериментального туберкулеза белых мышей.

Исследованные препараты обладали по сравнению с изониазидом в три раза меньшей токсичностью.

Кротонилиден-изоникотиноилгидразон и фурфурилиден-изоникотиноилгидразон оказывали хорошее химиотерапевтическое действие при лечении экспериментального туберкулеза белых мышей. Терапевтический эффект кротонилиден-изоникотиноилгидразона не зависел от примененных доз (0,025, 0,05 и 0,1 г на 1 кг веса). Фурфурилиден-изоникотиноилгидразон оказывал наилучшее действие в дозах 0,1 и 0,15 г на 1 кг веса, причем лечебный эффект при применении фурфурилиден-изоникотиноилгидразона оказался лучше, чем при кротонилиден-изоникотиноилгидразоне.

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE PAR LES ISO-NICOTINOYLE-HYDRAZONES

H. Jaakmees

Résumé

L'Auteur décrit les résultats de la détermination de l'activité chimiothérapeutique de crotonylidène iso-nicotinoylehydrazone et furfurylidène-iso-nicotinoyle-hydrazone, dérivés de l'isoniazide et synthétisées obtenur par le professeur A. Siim et ses collaborateurs à l'Académie Agricole de l'Estonie, au cours d'un traitement de la tuberculose expérimentale avec des souris blanches. Tandis que l'effet chimiothérapeutique de crotonylidène-isonicotinoyle-hydrazone se révéla à des doses de 0,025 g, 0,05 g et 0,1 g sur un kilo de poids de l'animal l'effet thérapeutique de furfurylidène-iso-nicotinoyle-hydrazone, dont l'action curative fut meilleure que celle de l'autre préparation a été marqué à des doses de 0,1 g et 0,15 g sur un kilo de poids de l'animal.

Quant à l'effet de l'application de nos préparations à des souris blanches, il fut trois fois moins toxique que celui de l'isoniazide.

AMINASIINI, HEKSOONI JA REDERGAAMI TOIMEST RAKUTUUMADE SUURUSESSE, KAHETUUMALISTE RAKKUDE HULGASSE JA NUKLEIINHAPETE SISALDUSSE MAKSAS

T. Torpats ja Ü. Arend

Histoloogia kateeder

Iga loomaliigi täiskasvanud indiviide iseloomustab organite suhteliselt stabiilne rakutuumade suurus (Jacobj [1]). Tuumade mõõtmed muutuvad aga ontogeneesi vältel ja on mõjustatavad ka mitmesuguste tegurite poolt.

Eriti sobivaks organiks tuumasuuruse varieeruvuse uurimiseks on maks, sest maksarakkude tuumad on ümmargused ja nende mõõtmeid on kerge arvutada. Jacobj [1], Clara [2, 3], Leistneri [4] uurimused inimese ja mitmete loomaliikide maksarakkude tuumasuuruste kohta näitavad, et loodete ja vastsündinute maksas on sagedaim tuumasuurus («reegliklass») väiksem kui täiskasvanutel ning neil puuduvad suuretuumalised rakud.

Sea uteriinnäärmete tuumade suuruse muutusi seoses östraaltsükli faasidega on kirjeldanud Kübar [5]. Rakutuumade suurenemist on täheldatud mitmesuguste haigusseisundite puhul (Clara [2], Pfuhl [6], Wermel ja Scherschulskaja [7]). Sauser [8] on kirjeldanud kodustamise ja kastratsiooni mõju rakutuumade suurusele.

Rakutuumade mõõtmeid on võimalik ka katseliselt mõjustada. Tavalisest erinev toit võib muuta rakutuumade suurust (Lukjanow [9], Schröter [10], Wermel ja Ssinewa [11]); täieliku nälgimise puhul väheneb tunduvalt rakutuumade maht (Lukjanow [12], Schröter [10], Marck [13], Vibe [14]). Hertwigi [15] andmetel suurenevad konnavastsete maksa- ja neerurakkude tuumad vastsete arenemisel madalas temperatuuris. Vangistuses peetud mudakonnal on täheldatud erütrotsüütide tuumamahu vähenemist pea-aegu poole võrra (Ziemann [16]). Rakutuumade suurus on mõjustatav ka mitmesuguste mürkidega. Katsetes lüsiidi, ipriidi, trüpaansinise, novarsenooli, Trypanosoma equiperdum'i toksiooni ja fosforiga on täheldatud rakutuumade suurenemist, samuti nende suuruse varieeruvuse tõusu (Wermel ja Ignatjewa [17, 18], Clara [3]).

Imetajate maksas esineb ühetuumaliste rakkude kõrval ka kahe- ja enamatuumalisi rakke. Eri loomaliikidel on kahetuumaliste rakkude hulk maksas erinev (Münzer [19]). Kahetuumaliste rakkude hulk maksas on seoses loomade elueaga ja on ka katseliselt mõjustatav. Imetajate loodete, vastsündinute ja noorloomade maksas kahetuumalised rakud puuduvad või on neid vähe, nende hulk suureneb täiskasvanuks saamisel (Clara [2, 3], Böhm [20], Münzer [19], Pfuhl [6], Leistner [4]). Tiinuse puhul on täheldatud kahetuumaliste rakkude hulga suurenemist maksas merisigadel (Münzer [19]) ja valgetel hiirtel (Biereigel [21]) Münzeri [19] andmetel suureneb kastreeritud veistel kahetuumaliste rakkude arv maksas. Nälguse korral väheneb merisigadel kahetuumaliste rakkude hulk maksas (ühe tuuma hävinemise tagajärjel), nuumal nende hulk suureneb, kuid nuuma ärajätmisel kahaneb kiiresti tavalisele tasemele. Valgurikka toidu puhul on täheldatud kahetuumaliste maksarakkude hulga suurenemist (Münzer [22]). Tušši ja võõra vere süsted põhjustasid küülikutel (mitte aga merisigadel) kahetuumaliste rakkude rohkenemist maksas (Münzer [22]). Kahetuumaliste rakkude protsendi kohta küülikute maksas on kirjanduses erinevaid andmeid. Münzeri [19] järgi on 20% maksarakkudest kahetuumalised, Pfuhli [6] arvates võib see protsent tõusta 50-le. Clara [3] andmetel võib kahetuumaliste rakkude arv üksikutel isenditel ületada ühetuumaliste rakkude arvu. Böhmi [20] arvates on tõeline kahetuumaliste rakkude arv alati suurem loendamisel saadust, eriti suur vahe tekib õhukeste lõikude puhul (osal kahetuumalistest rakkudest on lõikes tabatud ainult üks tuum)

Kättesaadavas kirjanduses ei ole andmeid heksooni ja redergaami toime kohta rakutuumade suurustesse ja nukleiinhapete sisaldusse maksarakkudes. Aminasiini mõju neisse komponentidesse kirjeldasime (Torpats ja Arend [23]) eelmises töös väiksemal katsematerjalil merisigadel.

Käesoleva töö ülesandeks on selgitada aminasiini, heksooni ja redergaami toimet merisigade ja küülikute maksarakkude tuumade mõõtmisesse, kahetuumaliste maksarakkude hulgasse, samuti desoksüribonukleiinhappe (DNH) ja ribonukleiinhappe (RNH) sisaldusse maksarakkudes.

Meetod ja materjal

Andmete saamiseks maksarakkude tuumade suuruste kohta tehti katseid 54 meriseal (kaaluga üle 300 g) ja 20 küülikul (kaaluga üle 2000 g) Katseloomi kasutati paralleelselt ka teiseks tööks, seepärast kutsuti enamikul loomadel maksas esile aseptiline põletik.

Kahekümne ühele meriseale süstiti aminasiini subkutaanselt annustes 1, 3 ja 10 mg/kg üks või kaks korda päevas. Katse vältus oli 6 tunnist 30 ööpäevani. Kuueteistkümnele meriseale süstiti

heksooni annustes 1 ja 10 mg/kg; katse vältus oli 3 kuni 30 päeva. Kontrollmõõtmisteks kasutati viieteistkümne aseptilise põletikuga merisea maksa ja lisaks kahe terve noore täiskasvanud merisea maksa, kellel aseptilist põletikku esile ei kutsutud.

Kahekümnest küülikust kasutati kontroll-loomadena viit, neljale süstiti, aminasiini, viiele heksooni (mõlemat medikamenti 10 ja 20 mg/kg üks kord päevas) ja kuuele redergaami (0,01 ja 0,1 mg/kg neljale loomale iga päev, kahele üle päeva) Katse vältus küülikutel oli 10 päeva.

Koematerjal fikseeriti Maksimovi vedelikus ja sisestati parafiini. 10-mikronilistel lõikudel viidi läbi Feulgeni reaktsioon fuksiin-väävlishappega pärast hüdrolüüsi nõrgas soolhappelahuses. Feulgeni reaktsioon toob välja rakutuumades leiduva DNH ja tõstab esile ka tuumamembraani, jättes tsütoplasma värvituks, mis soodustab rakutuumade mõõtmise täpsust. Brachet' reaktsioon RNH-le (püroniini ja metüülrohelisega atsetaatpuhvril pH 4,8 puhul) teostati 5-mikronilistel parafiinlõikudel koos vastava fermentatsioonikontrolliga ribonukleaasi abil.

Rakutuumade suuruse kindlaksmääramiseks joonistati Abbé tüüpi joonistusaparaadi abil 1500-kordselt suurendatuna paberile igalt loomalt keskmiselt 200 tuuma. Antud tingimustes võrdus 1 mm joonisel 0,67 mikroniga. Et vältida valiku tekkimise võimalust, joonistati mikroskoobi vaateväljast kõik tervetena lõiku tabatud maksarakkude tuumad. Hiljem mõõdeti tuumade diameeter joonlauaga 0,5 mm täpsusega. Mõõtmisel saadud andmete alusel paigutati rakutuumad suuruseklassidesse ja arvutati statistilisi variatsioonilised näitajad (aritmeetiline keskmine, ruuthälve ja variatsioonikoefitsient).

Küülikute maksa preparaatides loendati lisaks kahetuumalised rakud ja arvutati nende protsent.

DNH ja RNH hulka maksarakkudes uuriti võrdlusmikroskoobi MC—51 abil. Rakutuumade mõõtmised, kahetuumaliste rakkude loendamine ning DNH ja RNH uurimine teostati põletikukoldest eemal.

Katsete tulemused

Kontroll-merisigadel, nii aseptilise põletikuga kui ka ilma, on maksarakkude tuumade diameetrite kõikumine suur, piirid ulatuvad 4,7—9,4 mikronini, ühel meriseal (nr. 20) esineb tuumi isegi diameetriga kuni 11,4 mikronit. Aseptiline põletik maksakoes ei põhjusta põletikukoldest eemal rakutuumade suuruse muutusi. Tuumadiameetrite aritmeetilised keskmised kõiguvad 6—7,6 mikronini. Reeglklassi kuuluvad tuumad diameetriga 5,7—7 mikronit.

Aminasiini saanud (doosides 1, 3 või 10 mg/kg) merisigadel on eelmises artiklis [23] antud rakutuumade diameetrite kõikumise piiridena 4,7—9,4 mikronit. Käesoleva töö puhul annavad

mõõtmistulemused suuremal katsematerjalil rakutuumade diameetrite varieeruvuse piiridena 4,7—10,1 mikronit. Aritmeetilised keskmised kõiguvad 5,6—7,4 mikronini. Kontrollmerisigade maksarakkude tuumi suuruselt ületavaid tuumi leidub ainult kolmel meriseal (erineva aminosüüsi doosiga ja erineva katseajaga).

Heksooniga mõjustatud (annustes 1 ja 10 mg/kg) merisigadel on maksarakkude tuumadiameetrite kõikumise piirid 4,7—11,4 mikronit, aritmeetiline keskmine vastavalt 6,2—7,2 mikronit. Kontrollloomade suuremaid tuumadiameetreid ületavaid maksarakkude tuumi leidub osal katseloomadest (neljal loomal kühnest), kes said suurema heksooni doosi (10 mg/kg üks või kaks korda päevas) 3—12 päeva vältel.

Seega tuumasuuruste varieeruvus kontroll-merisigade maksas on suur ja peaaegu niisama ulatuslik kui aminosüüsi ja heksooni manustamisel ega sõltu medikamentide doosist ning katse vältusest. Tuumasuuruste tugeva varieeruvuse tõttu juba kontroll-merisigadel ei ole võimalik midagi kindlat öelda aminosüüsi ja heksooni toime kohta maksarakkude tuumade mõõtmisesse merisigadel. Ainult heksooni suuremad annused (10 mg/kg) osal katseloomadest põhjustavad suurematuumaliste rakkude tekkimist.

Kontroll-küülikute maksarakkude tuumade diameetrite kõikumise piirid on väiksemad kui kontroll-merisigadel, ulatudes 5—8,7 mikronini; eri loomadel vastavad aritmeetilised keskmised kõiguvad ainult 6,4—6,6 mikroni piirides. Reegliliklassidesse kuuluvad rakutuumad diameetritega 6—6,7 mikronit.

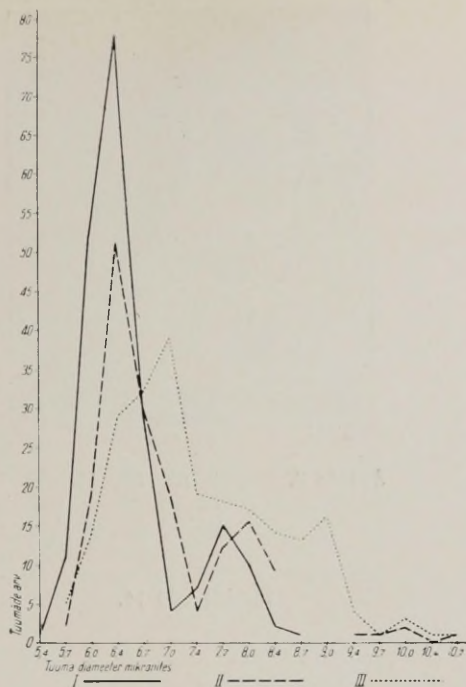
Aminosüüsiniga (10 ja 20 mg/kg) mõjustatud küülikutel ulatavad rakutuumade diameetrid 10,4 mikronini, heksooniga mõjustatud 10,7 ja redergaamiga 13,4 mikronini. Neljast aminosüüsi saanud katseloomast esineb kolmel suuretuumalisi rakke.

Heksooni (10 ja 20 mg/kg) saanud küülikutel võib leida kõigil suuretuumalisi maksarakke (diameetriga üle 8,7 mikroni; see on suurem kui kontrollküülikute suurim tuumadiameeter). Suurimad tuumad (kuni 10,7 mikronit) heksooniga mõjustatud katserühmas esinevad küülikul, kellele süstiti 10 päeva vältel iga päev 20 mg/kg heksooni.

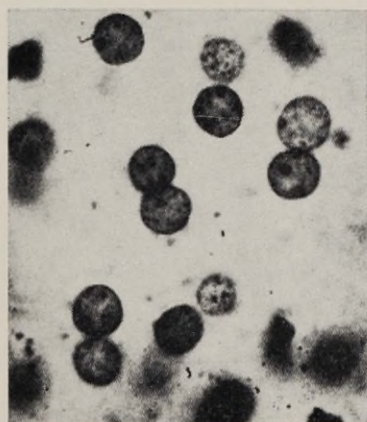
Redergaam annustes nii 0,1 mg kui ka 0,01 mg/kg on põhjustanud võrreldes kontrollloomadega enamikul katseloomadest (4 juhul 6-st) rakutuumade tunduva suurenemise (diameeter kuni 13,4 mikronit).

Seega on küülikutel kõik manustatud medikamendid põhjustanud suuretuumaliste maksarakkude tekke ja seoses sellega tuumasuuruste varieeruvuse tõusu, kusjuures aminosüüsi on pisut nõrgema, heksoon ja redergaam aga tugevama toimega (vt. joonised 1, 2, 3, 4).

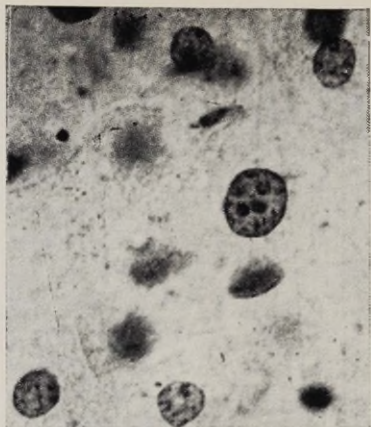
Käesolevas töös kasutatud 10 mikroni paksustel maksakoe lõikudel leiti kontroll-küülikutel kahetuumalisi rakke keskmiselt 42%. Kasutatud medikamendid enamikul juhtudel (olenemata



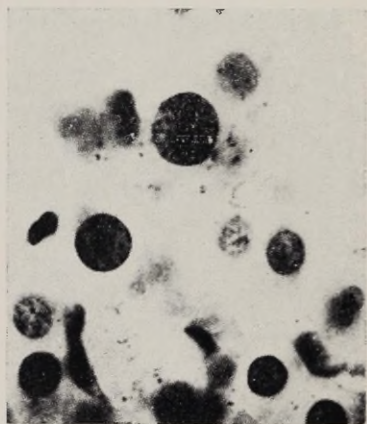
Joonis 1. K  likute maksarakkude tuumadiameetrite kõverad: joon I — ilma medikamentide s  stimiseta kontrollk  liku maksarakkude tuumadiameetrite kõver; joon II — maksarakkude tuumadiameetrite kõver k  likul, kellele süstiti heksooni 20 mg/kg 10 päeva vältel; joon III — maksarakkude tuumadiameetrite kõver k  likul, kellele süstiti redergaami 0,01 mg/kg 10 päeva vältel.



Joonis 2. K  lik nr. 37. Kontrollloom. Maksarakkude tuumad on esile toodud Feulgeni reaktsiooni abil. Mikrofotogramm. Suurendus 900   .



Joonis 3. Kõülik nr. 59. Heksooni
20 mg/kg päevas 10 päeva vältel.
Leidub suuremaid maksarakkude
tuumi kui kontroll-loomal. Feulgeni
reaktsioon. Mikrofotogramm. Suu-
rendus 900 \times .



Joonis 4. Kõülik nr. 57. Redergaami
0,01 mg/kg päevas 10 päeva vältel.
Leidub suuremaid maksarakkude
tuumi kui kontroll-loomal. Feulgeni
reaktsioon. Mikrofotogramm. Suu-
rendus 900 \times .

doosist) vähendasid kahetuimaliste rakkude hulka maksas. Aminasiiniga mõjustatud küülikutel on kahetuimalisi maksarakke keskmiselt 34%, heksooniga mõjustatud 30% ja redergaamiga 31%. Kahetuimaliste rakkude tuumade reegliklass vastab ühetuimaliste omale (diameeter 5,4—7,4 mikronit)

Et antud töös kasutati katseteks noori täiskasvanud küülikuid, siis ei saanud kahetuimaliste rakkude hulka maksas seostada loomade vanuse (8—12 kuud) ega kehakaaluga (2100—4130 g)

Asjaolu, et medikamentidega mõjustamata kontroll-küülikute maksas puuduvad suuretuimalised rakud, on kooskõlas kirjanduse andmetega (Clara [3]). Sama autori väitel loomadel, kellel puuduvad suuretuimalised maksarakud, esineb rohkesti kahetuimalisi rakke ja vastupidi. Rakutuumad, kasvades teatud suuruseni, poolduvad amitootiliselt. Kasutatud medikamendid on amitooside kulgu küülikute maksarakkudes nähtavasti pidurdanud: kahetuimaliste rakkude protsent on vähenenud ja on tekkinud suuretuimalisi rakke, mis puuduvad kontroll-küülikute maksas.

Uuritud merisigade ja küülikute maksarakkudes ei täheldatud mitoosi ei kontroll-loomadel ega medikamente saanud katseloomadel.

Kirjanduse andmetel [24, 25, 26, 27, 28] on aminasiin adrenolüütikum, mis lülitab välja närviimpulsside ülekande retikulaarformatsiooni rostraalses osas, heksoon blokeerib vegetatiivse närvisüsteemi N-kolinergilisi süsteeme (peamiselt ganglionides) ja redergaam on perifeerse toimega adrenolüütikum. Seega, nagu selgub katsetest küülikutel, närviimpulsside blokeerimine refleksikaare erinevates osades avaldab mõju ka maksarakkude tuumasuurustele. Merisead ei ole kuigi soodsaks uurimisobjektiks, sest nende maksarakkude tuumasuurused varieeruvad juba kontrollloomadel väga laias ulatuses.

Katses kasutatud medikamendid ei ole merisigadel ega küülikutel oluliselt mõjutanud DNH hulka maksarakkude tuumades.

Aminasiini suure doosi toimet (10 mg/kg) RNH hulk maksarakkudes väheneb, mis vastab ka eelmise töö andmetele (Torpats ja Arend [23]). Eriti tugev RNH langus maksarakkude tsütoplasmas esines küülikul, kellele manustati 10 päeva vältel 20 mg/kg aminasiini. Heksoon põhjustas merisigadel juba annuses 1 mg/kg osal katseloomadest mõõduka RNH hulga languse, suurte dooside korral oli RNH sisalduse vähenemine maksarakkudes nii merisigadel kui ka küülikutel veelgi tugevam. Redergaam, manustatuna küülikutele (annustes 0,01 ja 0,1 mg/kg kümne päeva vältel), põhjustas samuti tugeva RNH sisalduse vähenemise maksarakkudes.

Kirjandusest on teada, et RNH esineb tsütoplasmas ja tema sisaldus on kergemini mõjustatav kui DNH hulk rakutuumades, mis on suhteliselt konstantne (Kedrovski [29], Washburn [30], Leslie [31] jt.). Käesoleva töö katsetulemused näitavad samuti, et

RNH hulk langeb kasutatud medikamentide toimetel, kuid DNH hulk maksarakkude tuumades oluliselt ei muutu.

Järeldused

1. Maksarakkude tuumade diameetrite kõikumise piirid ulatuvad kontroll-merisigadel 4,7—9,4 mikronini, aritmeetiline keskmine eri loomadel 6—7,6 mikronini; reeglilassi kuuluvad tuumad diameetriga 5,7—7 mikronit. Kontroll-küülikutel on vastavad mõõtandmed 5—8,7; 6,4—6,6 ja 6—6,7 mikronit. Seega on küülikud tunduvalt sobivamad uurimisobjektiks, sest kontroll-loomadel varieeruvad maksarakkude tuumade mõõtmed palju vähem kui merisigadel.

2. Aminasiini manustamine annustes 1, 3 ja 10 mg/kg, sõltumata manustamise ajast, ei põhjusta olulisi nihkeid merisigade maksarakkude tuumade mõõtmetes, ainult heksoon doosis 10 mg/kg kutsus esile osal katseloomadest suuretuumaliste rakkude tekke.

3. Aminasiini, heksooni (annustes 10 ja 20 mg/kg) ja redergaami (0,01 ja 0,1 mg/kg) manustamine 10 päeva vältel põhjustas küülikutel suuretuumaliste maksarakkude tekke ja kahetuumaliste rakkude hulga vähenemise.

4. Aminasiin, heksoon ja redergaam ei mõjustanud oluliselt desoksüribonukleiinhappe hulka maksarakkude tuumades.

5. Aminasiin ja heksoon ainult suurtes doosides (10 ja 20 mg/kg) ja redergaam (annustes 0,01 ja 0,1 mg/kg) põhjustasid katseloomadel ribonukleiinhappe sisalduse tunduva languse maksakoes.

KIRJANDUS

1. Jacoby, W., Arch. f. Entwicklungsmech., 1925, 106, 124—192.
2. Clara, M., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1930, 22, 145—219.
3. Clara, M., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1931, 26, 45—308.
4. Leistner H., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1937, 25, 34—65.
5. Kübar, H., EPA teaduslike tööde kogumik, Veterinaaria-alased tööd, 1961, 16, 3—13.
6. Pfuhl, W., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1930, 22, 557—577.
7. Wermel, E. M., Scherschulskaja, L. W., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1934, 20, 54—76.
8. Sauser, G., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1936, 23, 677—700.
9. Lukjanow, S. M., ref.: Schwalbes Jber. Anat. u. Entwgesch., 1897, 5, 678—679.
10. Schröter, G., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1937, 26, 481—506.
11. Wermel, E. M., Ssinewa, M. N. Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1934, 21, 749—756.
12. Lukjanow, S. M., ref.: Schwalbes Jbr. Anat. u. Entwgesch., 1899, 5, 37—38.
13. Marck, E., Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat., 1943, 32, 557—586.
14. Вибе, К. Г., Цитология, 1961, 3, 2, 137—145.
15. Hertwig, G., Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, 1942, 51, 108—118.

16. Ziemann, Ch., *Wissensch. Zeitschr. d. Martin Luther Universität Halle-Wittenberg*, 1959, 799—822.
17. Wermel, E. M., Ignatjew a, Z. P., *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.*, 1933, 17, 477—517.
18. Wermel, E. M., Ignatjew a, Z. P., *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.*, 1934, 20, 43—53.
19. Münzer, F. T., *Arch. f. Entwicklungsmech.*, 1923, 98, 249—282.
20. Böhm, J., *Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung*, 1931, 24, 263—440.
21. Biereigel, R. O., *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikr. Anat.*, 1938, 28, 341—358.
22. Münzer, F. Th., *Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsmech.*, 1925, 104, 138—184.
23. Torpats, T., Arend, U., TRÜ Toimetised, Arstiteaduslikke töid, *Morfologia küsimusi*, 1959, 79, 65—72.
24. Машковский, М., Либерман, С. С., Полежаева, А. И., *Фармакол. и токсикол.*, 1955, 18, 1, 14—22.
25. Корег, Н., *Wiener klinisch. W. -schrift*, 1955, 45, 867—874.
26. Аничков, С. В., в кн.: Ганглиолитики и блокаторы нервномышечных синапсов, ИЭМ АМН СССР, Л. 1958, 4—13.
27. Денисенко, П. П., там же, 21—49.
28. Hauschild, F., *Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie*, 2 Aufl., VEB Georg Thieme, Leipzig 1960.
29. Кедровский, Б. В., *Усп. совр. биол.*, 1942, 15, 3, 295—309.
30. Washburn, W. W., *J. of Investigat. Dermatol.*, 1954, 23, 3, 169—179.
31. Лесли, И., в кн.: *Нуклеиновые кислоты* (Перев. с англ.), Иностр. Лит., М. 1957, 7—50.

О ВЛИЯНИИ АМИНАЗИНА, ГЕКСОНИЯ И РЕДЕРГАМА НА РАЗМЕРЫ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА, КОЛИЧЕСТВО ДВУХЪЯДЕРНЫХ КЛЕТОК И НА СОДЕРЖАНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ПЕЧЕНИ

Т. Торпатс и Ю. Аренд

Резюме

Опыты производились на 54 морских свинках и 20 кроликах. Морским свинкам вводили субкутанно аминазин (в дозах 1, 3 и 10 мг/кг) и гексоний (в дозах 1 и 10 мг/кг) в опытах продолжительностью от 6 часов до 30 дней. Кроликам впрыскивали подкожно аминазин и гексоний в дозах 10 и 20 мг/кг, редергам 0,1 и 0,01 мг/кг в день. Продолжительность опытов у кроликов была 10 дней. Выяснилось, что блокирование нервных импульсов на разных уровнях рефлекторной дуги вышеуказанными медикаментами дает следующие результаты.

1. Пределы колебания диаметров ядер печеночных клеток у контрольных морских свинок достигает от 4,7 до 9,4 микронов, арифметическое среднее у разных животных от 6 до 6,7 микронов; к наиболее частому классу величины принадлежат ядра

диаметром 5,7—7 микронов. У контрольных кроликов соответствующие размеры — от 5 до 8,7; 6,4—6,6 и 6—6,7 микронов. Таким образом кролики являются значительно более выгодным объектом исследования, так как у контрольных животных размеры ядер печеночных клеток значительно менее варьируют, чем у морских свинок.

2. Введение аминазина в дозах 1, 3 и 10 мг/кг, независимо от продолжительности введения, не обуславливало у морских свинок существенных сдвигов в размерах ядер печеночных клеток; гексоний только в дозе 10 мг/кг вызывал у части подопытных животных появление крупноядерных клеток.

3. Введение аминазина, гексония (в дозах 10 и 20 мг/кг) и редергама (0,01 и 0,1 мг/кг) в течение 10 дней обуславливало у кроликов образование крупноядерных печеночных клеток (диаметр ядра до 13,4 микронов) и уменьшение количества двухъядерных клеток.

4. Аминазин, гексоний и редергам существенно не влияли на количество дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядрах печеночных клеток.

5. Аминазин и гексоний только в больших дозах (10 и 20 мг/кг) и редергам (в дозах 0,01 и 0,1 мг/кг) вызывали у подопытных животных значительное уменьшение содержания рибонуклеиновой кислоты в печеночной ткани.

THE ACTION OF AMINAZINE, HEXONE AND REDERGAM ON THE SIZE OF THE CELL NUCLEI, THE QUANTITY OF BINUCLEAR CELLS AND THE NUCLEIC ACID CONTENT OF THE LIVER

T. Torpats and Ü. Arend

Summary

Tests were carried out on 54 guinea-pigs and 20 rabbits. The guinea-pigs were given subcutaneous injections of aminazine (in doses of 1, 3 and 10 mg/kg) and hexone (1 and 10 mg/kg), the duration of the treatment ranging from 6 hours to 30 days. The rabbits received daily subcutaneous doses of aminazine and hexone (10 and 20 mg/kg), and redergam (0.1 and 0.01 mg/kg), over a period of 10 days. 17 guinea-pigs and 5 rabbits were used for control tests.

The use of these drugs to block the nerve impulses in different parts of the reflex arc gave the following results:

1. In the control guinea-pigs the liver cell nuclei varied in diameter between 4.7 and 9.4 microns, the arithmetical average for

each individual animal being 6—7.6 microns. The most frequent size-class was 5.7—7 microns. In the control rabbits the corresponding figures were 5—8.7, 6.4—6.6, and 6—6.7 microns. Rabbits are therefore far more suitable for purposes of experiment, as they show considerably less variation in the diameters of the liver cell nuclei than the guinea-pigs.

2. Administration of aminazine to the guinea-pigs in doses of 1, 3 and 10 mg/kg was not followed by any substantial changes in the size of the liver cell nuclei, regardless of the time factor. Hexone gave rise to enlarged nuclei in some of the animals only when administered in doses of 10 mg/kg.

3. In the case of the rabbits, treatment with aminazine and hexone (in doses of 10 and 20 mg/kg) and redergam (in doses of 0.01 and 0.1 mg/kg) over a period of 10 days led to the formation of liver cells with enlarged nuclei (diameters up to 13.4 microns) and to a diminution in the number of binuclear cells.

4. Neither aminazine, hexone nor redergam had any substantial effect on the quantity of desoxyribonucleic acid in the liver cell nuclei.

5. The injection of large doses of aminazine and hexone (10 and 20 mg/kg), and of redergam (0.01 and 0.1 mg/kg), resulted in a sharp fall in the ribonucleic acid content of the liver tissue.

KASVAJAKOELE SPETSIIFILISTE ANTIGEENIDEGA MIKROOBIDE ESINEMISEST EHRLICHI ASTSIITKARTSI- NOOMIGA HII RTE ROOJAS

A. Lenzner

Mikrobiolaagia kateeder

Pahaloomuliste kasvajate profülaktikaks, diagnoosimiseks ja raviks on püütud leida mitmesuguseid immunoloogilisi meetodeid. Teoreetiliselt eeldavad need meetodid spetsiifiliste antigeenide olemasolu kasvajarakkudes. Praktiliselt pole aga seni saavutatud märkimisväärseid tulemusi ei vähktõve immunoprofülaktikas ning immunoteraapias ega ka vähktõve seroloogilisel diagnoosimisel. Seda ebaedu võib seletada kasvajarakkude spetsiifiliste antigeenide suhtelise vähesuse või nõrga antigeense talitlusega, mille tulemusena organismis tekib vastavaid spetsiifilisi antikehi vaid piiratud hulgal (Maiski [1]).

Tugeva antigeense talitluse poolest on tuntud mikroobid. Nad võivad ka soodustada antikehade teket koeantigeenidele, mistõttu neid on kasutatud mõningate mittenakkuslike immunoloogiliste küsimuste lahendamisel. Nii uurisid Bailey ning Raffel [2] mikroobide abil elundispetsiifilisi antigeene. Autorid immuniseerisid küülikuid mikroobidega, mida kasvatati mitmesugustest elunditest valmistatud söötmeil. Saadud seerumid andsid positiivse pretsipitatsiooni- komplemendi sidumise ja passiivse anafülaksia reaktsiooni vastavate elundipuljongitega. Hiljem õnnestus Baileyl koos Gardneriga [3] samal viisil sedastada spetsiifilisi antigeene ka pahaloomulistes kasvajates. P. Cavelti ning E. Cavelti [4] said neerukoe antiseerumeid, immuniseerides küülikuid ning rotte sama loomaliigi neerukoe ja surmatud streptokokkide kultuuri suspensioonide seguga. Katseloomade immuniseerimine vaid koe-suspensioonidega tulemusi ei andnud.

Kirjeldatud katseist sugeneb küsimus: kas ei saaks kasutada mikroobe kasvajarakkudele spetsiifiliste antikehade saamisel? Selleks näivad eriti sobivat mikroobid, mis omaksid pahaloomuliste kasvajatele spetsiifilisi antigeene — oleks ju neis ühendatud tugev antigeenne talitus spetsiifilisusega. Põhimõtteliselt

tõestavad niisuguste mikroobide esinemise võimalust uurimused, mille kohaselt mikroobid võivad omada makroorganismi rakkudega ühiseid antigeene (Zilber [5], Žukov-Verežnikov ning Gusseva [6], Joffe ning Rozental [7], Iseki [8] jt.). Nimetatud tööde ja Bailey ning Gardneri [3] katsete põhjal võib oletada, et pahaloomulistele kasvajatele spetsiifiliste antigeenidega mikroobe leidub vähktõbe põdevate inimeste ja loomade organismis, samuti peaks nende saamine olema võimalik kasvajakude sisaldavail söötmeil.

Esitatud teoreetilistest kaalutlustest lähtudes oli käesoleva töö ülesandeks leida Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiirte roojast mikroobe, mis omaksid nimetatud pahaloomulisele kasvajale spetsiifilisi antigeene. Mikroobide isoleerimiseks kasutati Ehrlichi astsiitkartsinoomi kude sisaldavat näljaagarit, tüvede valikut teostati selle kasvaja antiseerumiga aglutinatsioonireaktsiooni abil.

Kasvaja valikul arvestati asjaolu, et Ehrlichi astsiitkartsinoomile on suhteliselt kerge saada antiseerumit ja hinnata selle omadusi. Samuti on nimetatud kasvaja eriliste raskusteta säilitatav katseloomadele pookimisel, selle kude võib eelneva ettevalmistusega lisada söötmeile jne. Ka on Ehrlichi astsiitkartsinoom juba olnud sobivaks mudeliks paljude pahaloomuliste kasvajate immunoloogia-alaste küsimuste uurimisel (Collier [9], Lettré [10], Maiski [1], Molkov [11], Baškajev [12] jt.)

Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumi saamine. Küülikute immuniseerimiseks tarvilik antigeen valmistati kasvajakude töötlemise teel destilleeritud veega (Lettré [10], Gostev [13]). Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiire kõhuõõne punktsioonil saadud astsiitvedelik paigutati 24 tunniks külmutuskappi 4° C juures ja tsentrifugeeriti siis 20 minutit kiirusega 3000 tiiru minutis. Koevedelik eemaldati pipetiga, sademele aga lisati samas hulgas steriilset destilleeritud vett, loksutati korralikult segi ja paigutati 24 tunniks termostaati 37° C juures. Siis tsentrifugeeriti katsuti sisu jälle 20 minutit (3000 tiiru minutis) ja pipeteeriti opalestseeriv vedelik — antigeen — steriilsesse katsutisse. Sadet töödeldi kirjeldatud viisil uuesti destilleeritud veega, teistkordselt saadud antigeen ühendati esimesega ja pärast steriilsuse kontrolli kasutati küülikute immuniseerimiseks.

Katseloomi immuniseeriti nelja nädala vältel. Esimesel nädalal süstiti neile kolm päeva järjest 1 ml antigeeni intravenoosselt. Teise nädala esimesel päeval süstiti neile 2 ml antigeeni intraperitoneaalselt, siis aga jälle kaks päeva järjest 1. ml antigeeni intravenoosselt. Teise nädala immuniseerimisskeemi korrati ka kolmandal ja neljandal nädalal. 7—10. päeval pärast viimast antigeeni süstimist võeti küülikutelt verd südame punktsiooni teel. Üldse immuniseeriti käesolevas töös Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga 7 küülikut. Saadud seerumite omaduste hindamiseks kasutati pretsipitatsioonireaktsiooni ja Kapitšnikovi [14] aglutinat-

sioonireaktsiooni kasvajarakkude, erütrotsüütide ning põrnarakkudega, samuti määrati seerumite antiblastiline toime.

Seerumid andsid positiivse pretsipitatsioonireaktsiooni 1 : 100 — 1 : 1000 lahjendatud Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga ja 1 : 5000 — 1 : 20000 lahjendatud normaalse hiireseerumiga. Kapitšnikovi aglutinatsioonireaktsioon kasvajarakkudega oli positiivne seerumite lahjendusteni 1 : 640 — 1 : 1280, erütrotsüütidega — 1 : 80 — 1 : 1280 ja põrnarakkudega — 1 : 20 — 1 : 160.

Seerumite antiblastilise toime määramiseks süstiti 5 valgele hiirele intraperitoneaalselt 0,2 ml uuritavat seerumit, 7 tunni möödudes 0,2 ml kasvajakude ja 24 tunni pärast teistkordselt 0,2 ml uuritavat seerumit. Kontrollkatseis kasutati nii normaal-seid küülikuseerumeid kui ka mitmesuguste mittekasvajalike hiirekudedega immuniseeritud küülikute seerumeid. Selgus, et kontrollkatsetega võrreldes pikendavad Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga immuniseeritud küülikute seerumid kolmekordselt valgete hiirte üleelamisaega. Nimelt elasid valged hiired kontrollkatseis kuni 14 päeva, põhikatseis aga üle 40 päeva.

Pretsipitatsiooni- ja aglutinatsioonireaktsioonide tulemused näitasid, et Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga immuniseeritud küülikute seerumid sisaldasid normaalsetele hiirekudedele spetsiifilisi antikehi, nende antiblastiline toime kinnitab aga ka kasvajarakkudele spetsiifiliste antikehade olemasolu. Olgu mainitud, et Lettré [10] hindab Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumite spetsiifilisust eeskätt just nende antiblastilise toime järgi. Seega võis saadud seerumeid täie õigusega kasutada käesolevas töös püstitatud ülesande lahendamisel.

Otsitavate mikroobide isoleerimine. Šilleri [15] järgi valmistatud 10 ml näljaagarile (agar-agar 2,0, NaCl 0,5, *aq. dest.* 100,0, pH 7,2) lisati 48° C juures 1 ml *ex tempore* Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiire kõhuõõne punktsioonil saadud astsiitvedelikku. Sööde valati Petri tassi ja sellele külvati 1 aasatäis samalt hiirelt võetud rooja suspensiooni steriilses füsioloogilises keedusoolalahuses (1 aasatäis rooja 1 ml-s) Rooja esmaskülvid paigutati 24 tunniks termostaati 37° C juures ja tehti siis 8—16 pesast külvid samasuguse koostisega söötme sektoreile. 24 tunni pärast külvati isoleeritud puhaskultuurid ümber lihapeptonagar-sektoreile.

Saadud kultuuridega tehti aglutinatsioonireaktsioon Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga. Selleks pipeteriti katsutisses 0,2 ml 1 : 50 füsioloogilise keedusoolalahusega lahjendatud seerumit ja suspendeeriti sinna külvinõelaga uuritavad kultuurid. Reaktsiooni tulemusi hinnati aglutinoskoobi abil pärast 24-tunnist seismist toatemperatuuris. Positiivse aglutinatsioonireaktsiooni puhul korraldi reaktsiooni klassikalise meetodika järgi seerumi lahjendustega 1 : 10 — 1 : 640, võttes kontrolliks *Shigella dysenteriae* diagnostilise aglutineeriva seerumi. Reaktsioon loeti

positiivseks, kui aglutinatsioon ilmnes vähemalt seerumi lahjenduseni 1 : 80.

Üldse isoleeriti käesoleva töö käigus 26 Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiire roojast 288 kultuuri. Nendest kultuuridest aglutineerus Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga esialgselt 162 kultuuri (56,25%), klassikaline aglutinatsioonireaktsioon osutus aga positiivseks ainult kahe kultuuriga (0,69%) ja seda seerumi lahjenduses 1 : 80. Mõlemad kultuurid isoleeriti sama katselooma roojast. Samastamisel selgus, et ühel juhul oli tegemist *Escherichia coli*, teisel aga *Proteus vulgaris*'ega. Nende tüvede säilitamiseks kasutati Ehrlichi astsiitkartsinoomi kude sisaldavat näljaagarit.

Isoleeritud *Escherichia coli* ja *Proteus vulgaris*'e tüvede antigeense struktuuri uurimiseks valmistati neile antiseerumid. Selleks tarvilike formoolvaktsiinide saamiseks töödeldi lihapeptonagaril kasvanud kultuuride suspensioone formaliini aurudega Sinai ning Birgeri [16] järgi. Kummagi tüve formoolvaktsiiniga immuniseeriti kaks küülikut, süstides neile intravenoosselt 7-päevaste vaheaegadega 200 miljonit, 500 miljonit, 1 miljard ja kaks korda 1,5 miljardit mikroobirakku. 8.—10. päeval pärast viimast vaktsiini süstimist võeti katseloomadelt verd südame punktsooni teel. Saadud *Escherichia coli* antiseerumite tiiter aglutinatsioonireaktsioonis oli 1 : 6400, *Proteus vulgaris*'e antiseerumite oma aga 1 : 12 800—1 : 25 600.

Escherichia coli ja *Proteus vulgaris*'e antiseerumid ei andnud pretsipitatsioonireaktsiooni Ehrlichi astsiitkartsinoomi antigeeniga ja normaalse hiireseerumiga. Negatiivseks jäi samuti Kapitsnikovi aglutinatsioonireaktsioon. Saadud seerumitel puudus ka antiblastiline toime. *Escherichia coli* antiseerumid aglutineerisid *Proteus vulgaris*'e tüve lahjendusteni 1 : 40, *Proteus vulgaris*'e antiseerumid *Escherichia coli* tüve lahjendusteni 1 : 160—1 : 320. Toodud andmeist nähtub, et küülikute immuniseerimisel käesolevas töös isoleeritud *Escherichia coli* ja *Proteus vulgaris*'e tüvedega ei tekkinud kasutatud meetoditega sedastatavaid Ehrlichi astsiitkartsinoomile spetsiifilisi antikehi.

Escherichia coli ja *Proteus vulgaris*'e tüvesid kasutati ka aglutinatsioonireaktsiooniks 20 Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiire seerumiga. Ühe hiire seerum andis *Escherichia coli* tüvega positiivse aglutinatsioonireaktsiooni veel lahjenduses 1 : 640. Ülejäänud katseloomade seerumitega oli reaktsioon negatiivne või positiivne suhteliselt väikestes lahjendustes (1 : 20—1 : 40).

Kokkuvõttes võib öelda, et 26 Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiire roojast isoleeritud 288 kultuurist aglutineerusid Ehrlichi astsiitkartsinoomi antiseerumiga lahjenduses 1 : 80 üks *Escherichia coli* ja *Proteus vulgaris*'e tüvi. Nendele tüvedele saadud antiseerumites ei õnnestunud aga sedastada Ehrlichi astsiitkartsinoomile spetsiifilisi antikehi. Et Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiirte orga-

nismis siiski leidub üksikuid selle kasvaja antiseerumiga aglutineeruvaid mikroobe, tuleb kasvajakoele spetsiifiliste antigeenidega mikroobide otsinguid lugeda õigustatuks.

KIRJANDUS

1. Майский, И. Н., О биологических основах противоракового иммунитета, Медгиз, Москва 1955.
2. Bailey, G. H., Raffel, S., Amer. Jour. Hyg., 1941, 33, 3, 86—100.
3. Bailey, G. H., Gardner, R. E., Amer. Jour. Hyg., 1944, 40, 2, 212—223.
4. Cavelti, P., Cavelti, E., Arch. Pathol., 1945, 39, 3, 148—152.
5. Зильбер, Л. А. (Silber, L.) Zbl. Bacteriol., Parasitenkunde, Infektionskrankh. und Hyg., 1923, 89, 7/8, 250—259.
6. Жуков Вережников, Н. Н., Гусева, Г., Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1944, 3, 14—16.
7. Иоффе, В. И., Розенталь, К. М., Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1944, 3, 23—35.
8. Iseki, S., Japan J. Genetics, 1955, 30, 6, 262—268.
9. Collier, W. A., Ztschr. Krebsforsch., 1935, 41, 317—323.
10. Lettré, H., Ztschr. Krebsforsch., 1951, 57, 1—13.
11. Молков, Ю. Н., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1960, 2, 108—112.
12. Башкаев, И. С., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1961, 5, 86—91.
13. Гостев, В. С., Вестник АМН СССР, 1956, 4, 39—46.
14. Капичников, М. М., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1956, 3, 63—65.
15. Шиллер, И. Г., Направленный антагонизм микробов, Государственное медицинское издательство УССР, Киев 1952.
16. Синай, Г. Я., Биргер, О. Г., Микробиологические методы исследования при инфекционных заболеваниях, Медгиз, Москва 1949.

О НАХОЖДЕНИИ МИКРОБОВ СО СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ДЛЯ ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ АНТИГЕНАМИ В КАЛЕ МЫШЕЙ АСЦИТКАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА

А. Ленцнер

Резюме

Целью настоящей работы было нахождение в кале мышей асциткарциномой Эрлиха микробов, имеющих специфические для указанной опухоли антигены. Для их выделения пользовались содержащим ткань асциткарциномы Эрлиха голодным агаром, отбор штаммов производили при помощи реакции агглютинации с антисывороткой этой опухоли.

Из выделенных от 26 подопытных животных 288 культур агглютинировались антисывороткой асциткарциномы Эрлиха в разведении 1:80 один штамм *Escherichia coli* и один штамм *Proteus vulgaris*. В полученных к этим штаммам антисыворотках не удалось, однако, обнаружить специфических для асцит-

карциномы Эрлиха антител. Так как в организме подопытных животных все же находятся единичные агглютинирующиеся антисывороткой асциткарциномы Эрлиха микробы, нужно считать оправданными поиски микробов со специфическими для опухолевой ткани антигенами.

SUR LA RECHERCHE DES MICROBES, AYANT DES ANTIGÈNES SPÉCIFIQUES DU TISSU CANCÉREUX, TROUVANT DANS LES MATIÈRES FAECALES DES SOURIS BLANCHES, ATTEINTES DE CANCER D'ASCITE D'EHRLICH

A. Lenzner

Résumé

L'objet de l'examen précédent était de trouver dans les matières faecales de souris blanches, atteintes de cancer d'ascite d'Ehrlich, des microbes qui auraient été pourvus des antigènes, spécifiques du tissu cancéreux. Il fut employé, pour l'isolement des cultures différentes, une gélose maigre, contenant du tissu du cancer d'ascite d'Ehrlich. Le choix des souches isolées fut pratiqué à l'aide d'un sérum anticancéreux par la réaction d'agglutination.

Il s'est trouvé que deux souches — une d'*Escherichia coli* et une de *Proteus vulgaris*, d'un nombre de 288 cultures, isolées des excréments de 26 souris blanches, se sont agglutinées, à un taux de 1 p. 80, par le sérum anticancéreux. Cependant on n'a pas pu révéler des anticorps spécifiques du tissu cancéreux dans les antisérums des susdites souches d'*Escherichia coli* et de *Proteus vulgaris*. Néanmoins le résultats de l'étude nous inspirent à poursuivre nos recherches sur les microbes, pourvus des antigènes spécifiques du tissu cancéreux.

●

VIBROGRAAFIA RAKENDAMINE KARDIOKINEETILISTE NÄHTUSTE UURIMISEL

K. Rägo

Sisehaiguste propedeutika kateeder

I

Ühenduses kardioloogia hüppelise arenguga viimastel aastakümnetel on järjest suuremat tähelepanu pööratud uute uurimisviiside rakendamisele südamehaiguste diagnostikas. Eriti huvipakkuvaks on osutunud menetlused, mis elektroonika vahendusel püüavad selgust tuua kardiovaskulaarse mehhaanika üksikasjadesse [18]. Neist meetodeist on modifikatsioonide rohkuselt [1, 2, 3, 6, 14, 16, 24, 25, 26, 27, 29, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 47, 48, 49] tõusnud esikohale niinimetatud ballistokardiograafia (BKG) [23, 24, 46, 47, 48]. Registreerimisviiside iseärasustest tingitud lahkuminekul autorite andmeis [19, 31] on aga BKG-alases uurimistöös esile kutsunud olulisi raskusi [9]. Viimastest ülesäämine nõuaks BKG arvukate eri liikide üksikasjalikku klassifitseerimist [9, 31] ja standardiseerimist [31, 35, 44]. Ballistokardiograafiline meetod, mis algselt oli mõeldud südame löögimahu määramiseks [46, 48], ei suutnud selles aspektis uurijaid rahuldada [21, 22, 31, 42]. Ei õnnestunud ka südamealajutluse faase [33, 50] ballistokardiograafiliselt vajaliku selgusega piiritleda [10, 42, 43, 44] ega kõverail esiletulevate lainete geneesile vastuvõetavat seletust anda [10, 11, 12, 19, 22, 42]. Statistilistel vaatlustel ilmnas, et pole võimalik välja tuua ainsatki tüüpilist BKG-süptoomi, mis iseloomustaks piisavalt üht või teist haigusseisundit [30, 41]. Pole kahtlust, et kõik see iseloomustab meetodi ebatäielikkust [10, 11, 31, 42] ja sunnib enamhõlmavate lahenduste otsingutele [1, 11, 12, 14, 16, 43, 44].

II

Kliinilised tähelepanekud näitavad, et ballistokardiogrammis ei peegeldu mitte niipalju hemodünaamilised nihked kui just kont-

raheeruva müokardi kahjustused [4, 7 10]. Nimetatud asjaolu on raske korrelatsiooni viia laialdast tunnustust leidnud ballistilis-hemodünaamilise teooriaga [23, 40, 46, 48], mis seletab südamegevusega sünkroonsete kehavõnkumiste teket analoogia põhjal relvast tulistamisel esinevate ballistiliste nähtustega [23, 46, 48]. See teooria peab keha võnkumiste põhjuseks südant läbivate veremasside tõukeid vastu teel olevaid takistusi ning vere väljapaiskumistel vallanduvaid reaktiivseid tagasilööke [23, 46, 48]. Toetudes oma uurimustele [11, 12] ning mõnede teiste autorite [19, 21, 22, 28, 32, 42, 43, 45] andmete läbitöötamisele, oleme ballistilis-hemodünaamilise teooria paikapidamatusele osutanud juba varem [11, 12].

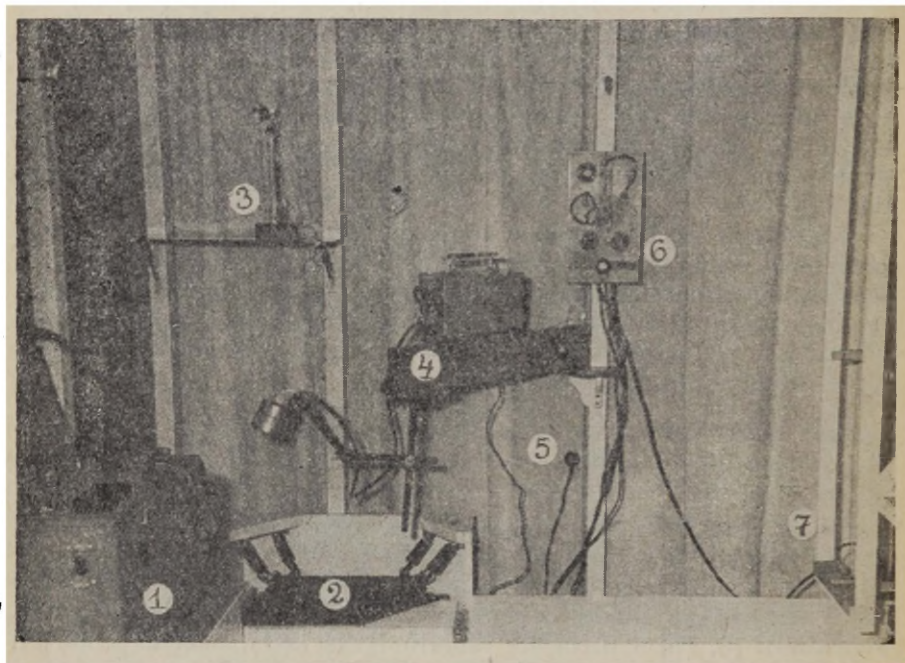
Käesoleva töö ülesandeks seati veel kord kontrollida ja täpsustada meie ettekujutusi kardiaalsest kineetikast kui võnkumisprotsessist, võrrelda omavahel ja süstematiseerida mitmel viisil registreeritud kardiogeenseid vibratsioone ning leida perspektiivsemaid võimalusi vibrograafilise uurimise rakendamiseks kardioloogia-alase diagnostika praktikasse.

III

Et inimese keha mehhaanilised ostsillatsioonid võrreldes tehnikas laialdaselt täheldatavatega [5, 15] on väikese intensiivsusega siis polnud meil võimalik rakendada selle ülesande lahendamiseks tehnilisteks mõõtmisteks kasutatavat kättesaadavat vibroaparatuuri [5, 15]. Uuringute läbiviimiseks konstrueeriti ja ehitati autori poolt järgmised riistad: 1) Elektriline kommutaator, mis võimaldab ühekanalilisele registreerijale (EKG-aparaadile) samaaegselt edasi anda kuni kolm elektrilist vibrosignaali, teostades vajaduse korral elektriliselt integreerimist ja diferentseerimist; 2) statsionaarne magnetoelektriline torakaalvibrograaf rindkere vibratsioonide registreerimiseks longitudinaalses, transversaalses ning dorsoventraalses suunas ning rotatsioonide registreerimiseks ümber piki- ja ristitelje; 3) statsionaarne piesoelektriline filtreeriv vibrograaf (fonokardiograaf) vibratsiooni registreerimiseks keha pinnalt kuue sageduskarakteristika kohaselt; 4) statsionaarne pidurseadmega kiikvibrograaf (ballistokardiograaf) pikisuunas toimuva vibratsiooni registreerimiseks jalgadelt mitme muundaja abil; 5) portatiivne vibrograaf, mille terasvardalt — vibraatorilt — lähtuvad mehhaanilised impulsid muudetakse elektrilisteks piesoelemendi varal; 6) miniatuurne pulsitajur artereilt ja veenidelt lähtuvate võnkumiste piesoelektriliseks registreerimiseks. Vibrokõvete registreerimiseks kasutati tehnilist ostsillograafi МПО-2, ühekanalilist elektrokardiograafi ЭКП-1 ning ümberehitatud elektrilise skeemiga 4-kanalilist elektrokardiograafi «Klinik-4».

Kokku teostati 87 vibrograafilist uuringut kliiniliselt terveil isikuil. Katsed viidi läbi katsealuste puhkeolekus, lamavas asendis.

Üldülevaade aparatuurist ning uuritava asetusest viimase suhtes on toodud joonistel 1, 2 ja 3.

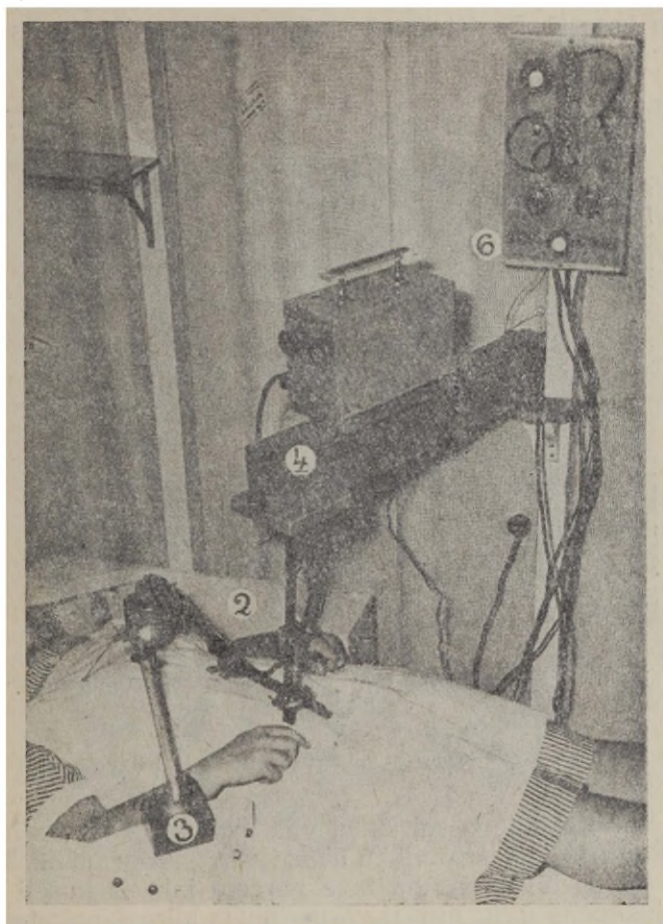


Joonis 1. Üldülevaade aparatuurist. Registreeriv elektrokardiograaf ЭКП-1 (1), statsionaarne torakaal-vibrograaf (2), portatiivne vibrograaf (3), filtreeriv statsionaarne vibrograaf (4), portatiivne piezoelektriline pulsitajur (5), elektriliste signaalide kommutaator (6), kiikvibrograaf (ballistokardiograaf) piduriga (7). Numbritega 2—7 märgitud aparaadid on autori originaalkonstruktsioonid.

IV

Katsetel portatiivse vibrograafi asetusega sternumil ja lahtiselt võnkuvate vibraatoritega selgus, et kardiaalse tsükli vältel genereerub kaks põhiimpulssi, mille toimel vibraatorid hakkavad omasageduslikult võnkuma. Need impulsid on sünkroonsed I ja II südametooniga klapi komponentidega ning avalduvad hästi vibraatori omasageduse puhul 13, 22, 45 ja 100 Hz. Resonantsefektist tingituna (II südametoon on kõrgem I-st) on esimesest süstoolsest impulsist tingitud vibratsioonid sageduste 13 ja 22 Hz puhul suurema amplituudiga kui teisest (diastoolsest) impulsist tingitud vibratsioonid. Sageduste 45 ja 100 Hz puhul esineb vastupidine nähtus. Vibraatori omasagedusel 22 Hz võib eristada ka III ja IV südametooniga sünkroonseid impulsse, kuna sagedusel 45 Hz on

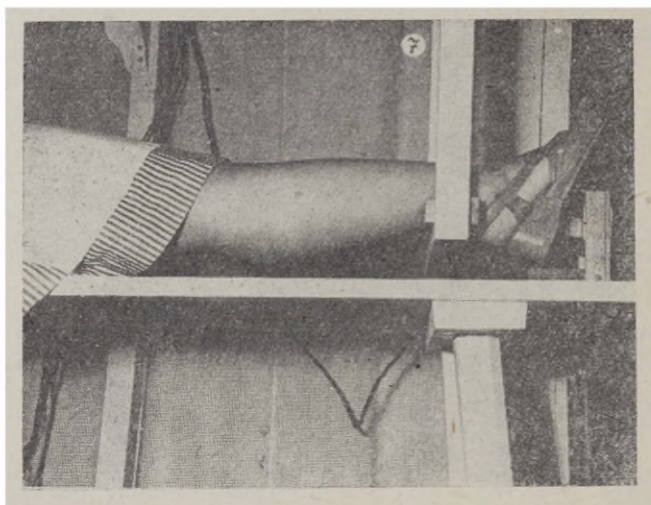
selgesti eristatav intervall I südametooni kahe keskkomponendi vahel. Vibrogramm 1 esitab (ülalt alla) vibraatorite omasageduslikke võnkeid sagedustes 45, 22 ja 100 Hz ning arteriaalse pulsi



Joonis 2. Uuritava asetus torakaalvibrograafil. Aparatuuri numeratsioon on sama mis joonisel 1.

kiiruskõvera nimetissõrmelt. Vibrogrammil 2 on näha kiikvibrograafil asetsevate jalgade pikisuunalisi võnkeid (kiiruskõver), kiigele asetatud portatiivse vibrograafi omavõnkeid (13 Hz) ning sternumilt registreeritud vibratsioone lineaarses ja madal-kesksageduslikus fonokardiograafilises diapsoonis. Katsest nähtub, et jalgadelt kiigele kanduvad jõulised edasi-tagasi võnked pidurdavad vibraatori omavõnkumist süstolis, mistõttu diastoolne omavõnkumine neis tingimustes on suurema amplituudiga kui süstoolne.

Osa eksperimente viidi läbi selliselt, et katsealune lamas hari-likul meditsiinilisel kušetil, mille jalgade alla olid asetatud kum- mist alused. Ühe portatiivse vibrograafi vibraator asetati otseselt vastu katsealuse jalga, teise samasuguse vibrograafi vibraator aga vastu kušetti. Registreerides vibratsioone pikisuunas kiirus-

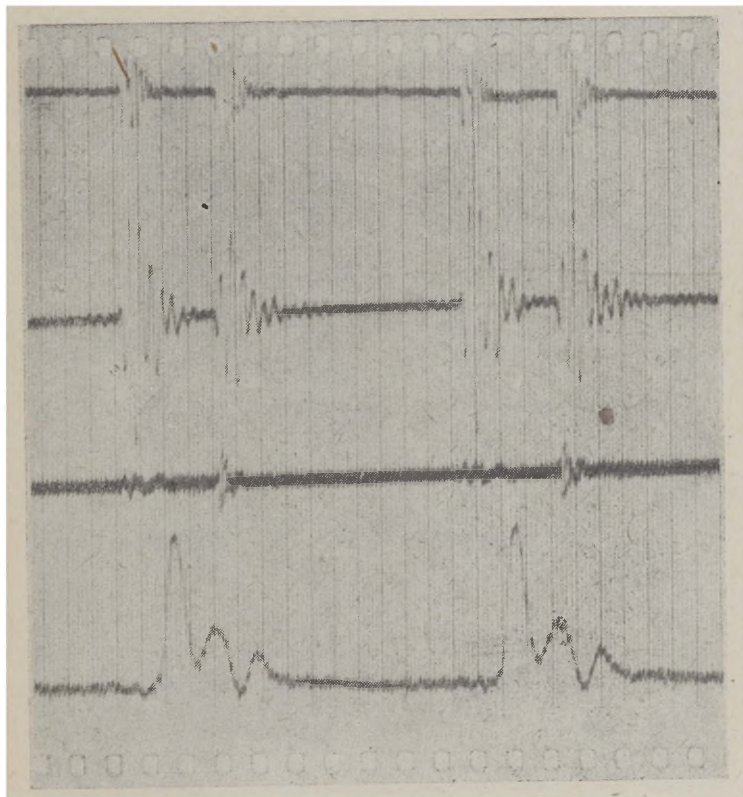


Joonis 3. Uuritava jalgade asetus kiikvibrograafil (ballistokar- diograafil).

kõverana, võis täheldada sel kahel viisil saadud kõvera (ballisto- kardiogrammi) peaaegu täielikku identsust. Vibrogrammil 3 on fik- seeritud EKG II lülituses, uuritava parema jala ja kušeti vibrat- sioonid pikisuunas ning nimetissõrme pulss kiiruskõveratena. Kui mitte arvestada alumise kõvera pulsiline levimise ajast tulene- vat faasinihet (hilinemist) ülemiste vibrokõverate suhtes, võib tulla ekslikule järeldusele, et kogu keha jõulised vibratsioonid on samased pulsi rõhu vibratsioonidega. Vibrogrammide üksikasja- line analüüs näitab aga, et nimetatud vibroprotsessid pole samas- tatavad, et nende kujunemismehhanism on erinev.

Vibrogramm 4 representeerib kogu keha longitudinaalseid jõu- lisi vibratsioone, kusjuures kõverate omavaheline faasinihe ning erinevus konfiguratsioonis on sedapuhku tingitud erinevaist regist- reerimisviisidest. Lindil on näha EKG II lülituses, jalgade vib- ratsiooni kiiruskõver, jalgade vibratsiooni nihkekõver ning uuri- tava all asetseva kušeti vibratsiooni nihkekõver.

Vastavalt korraldatud eksperimentidest selgus, et otseselt (katsealuse jalalt) ja kaudselt (kušetilt) registreeritud longitudaalsete jõudude vibrokõverad näitavad üles tunduvald erinevusi olenevalt sellest, kas uuritav lamab kušetil selili, kõhuli, paremal või vasakul küljel. Need tingimuste muutused ei kajastu aga millegagi arteriaalse pulsi ja helisageduslike võnkumiste

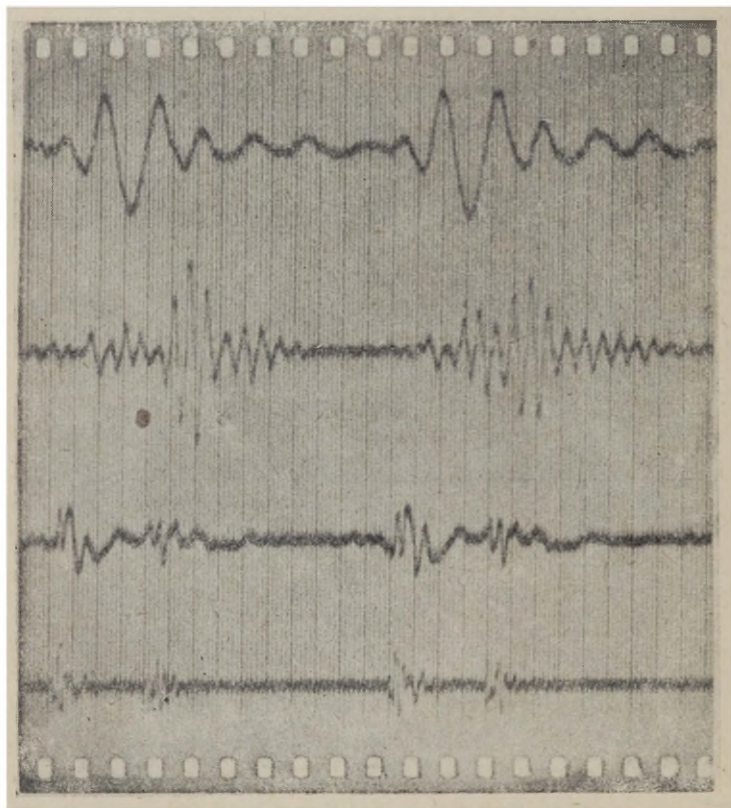


Vibrogramm 1.

vibrokõverais. Täpselt vastupidist pilti pakkus punnestuskatsu teostamine. Sel puhul täheldasime (olenevalt südame löögimahu redutseerumisest) tunduvat amplituudi vähenemist ja kuju muutust arteriaalse pulsi kõveras, intensiivsuse langust helisageduslikes vibratsioonides, samal ajal kui kogu keha longitudaalsed jõulised vibratsioonid muutusid vaid minimaalselt. Huvipakkuv oli analoogilise efekti spontaanne esiletulek ühel katsealusel juhusliku varajase ventrikulaarse ekstrasüstoli ajal.

Uuringud, mis viidi läbi statsionaarse torakaalvibrograafiga, võimaldasid kindlaks teha, et vastavalt südamelihase kontraktsiooni- ja lõõgastusprotsessi mehhaanikale muudab resulteeruva

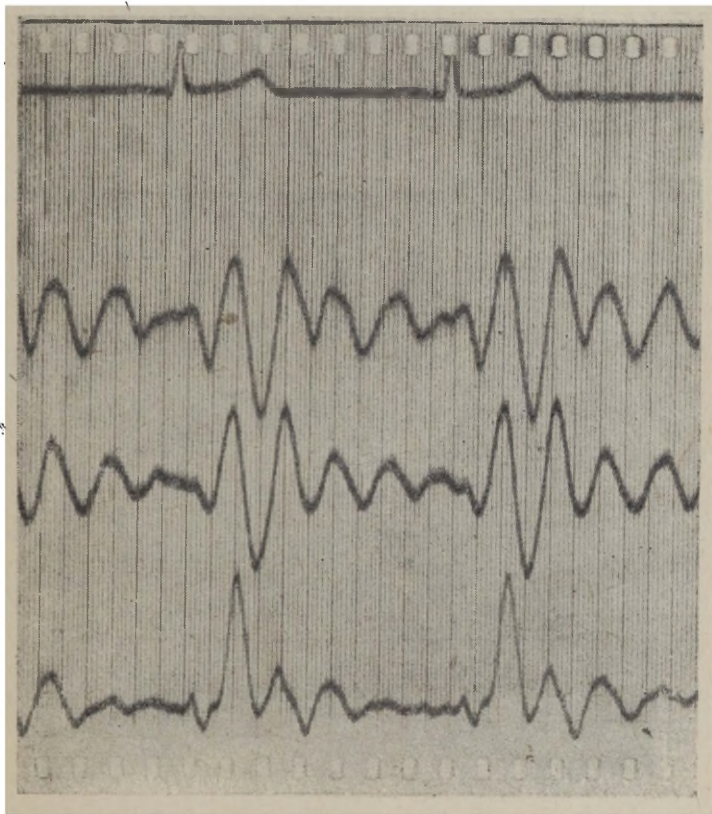
jõu momentvektor kiiresti oma ruumilist suunda kardiaalse tsükli kestel. Kolmes dimensioonis registreeritud torakaalsete vibrogrammide analüüs näitas, et jõu vektorlingu kulg avaldab kindlat seaduspärasust ja olenevust südame positsioonist rindkeres ja et süstoolsed vibratsioonid tulevad suhteliselt suurema amplituudiga esile longitudinaalses suunas, diastoolsed aga transversaalses.



Vibrogramm 2.

Frontaaltasapinnal moodustab jõuvektori kulg keeruka kujundi, milles on eristatav kodade mehhaanilise impulsiga sünkroonne väike algling, vatsakeste süstoliga sünkroonne, kujult kuut, üheksat või kaheksat meenutav keskling ning vatsakeste diastoliga sünkroonne lõppling. Vibrogrammil 5 on kujutatud (ülalt alla) rindkere võnkumised longitudinaalses suunas (üleslöök pea poole), lateraalses suunas. (üleslöök vasakule poole), dorsoventraalses suunas (üleslöök ventraalsele) ning rotatsioonvõnkumised transversaalse telje ümber (üleslöök kellaosuti liikumissuunas katsealusele paremalt küljelt vaadates). Vibrogramm 6 esitab elektrokardiogrammi II lülituses, kiiruskõverana registreeritud

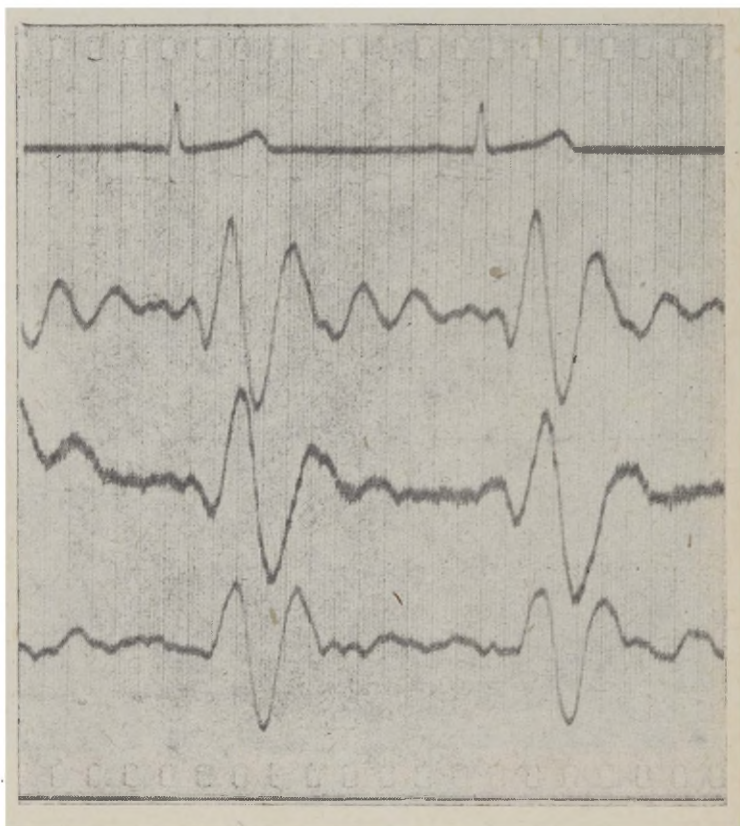
rindkere jõulisi võnkeid longitudinaalses ja transversaalses suunas ning statsionaarse filtreeriva vibrograafiga registreeritud helisageduslikke vibratsioone rinnakult. Sellest vibrogrammist nähtub, et kõik põhilised kardiokineetilise tsükli intervallid, nagu formeerumis- ja pingutusfaas, kiire ja aeglane ejektsioonifaas, protodiastoolne periood, isomeetriline lõtvumine ning kiire ja aeglane täitumine on temas eristatavalt esindatud.



Vibrogramm 3.

Katsed magnetoelektrilise torakaalvibrograafiga veensid meid selles, et rindkere roteeruvatel võnkumistel on oluline tähtsus informatsiooni allikana kardiokineetiliste nähtuste selgitamisel. Järgnevalt võeti ette rida uuringuid, et kindlaks teha rotatsioonide iseloom rindkere eesmisel seinal (prekordiaalselt). Kasutades portatiivset vibrograafi, õnnestus registreerida väga stabiilse kujuga kõveraid, mis näitavad, et südame kontraktsioonil roteerub rindkere eesmine sein transversaalse telje ümber kellaosuti liikumise suunas (katsealusele paremalt poolt vaadates), et selle järel edasitagasi võnkudes algasendisse tagasi pöörduda. Analooigiline

roteerumine toimub ka pikitelje ümber, samuti vallandudes kellaosuti liikumise suunas (katsealuse pea poolt vaadates). Mõlema, nii piki- kui ka ristirotatsiooni kõveral on püsivalt eristatav N-tähe kujuline süstoolne ja W-tähe kujuline diastoolne komponent. Need katsed näitavad, et rindkere eesmise seina rotatsioonide vibrokõverad lubavad samuti määrata põhilisi kardiokineetilise tsükli faase. Vibrogrammidel 7 ja 8 on toodud EKG II lülitus, rindkere eesmise seina rotatsiooni nihkekõverad ristitelje (7)



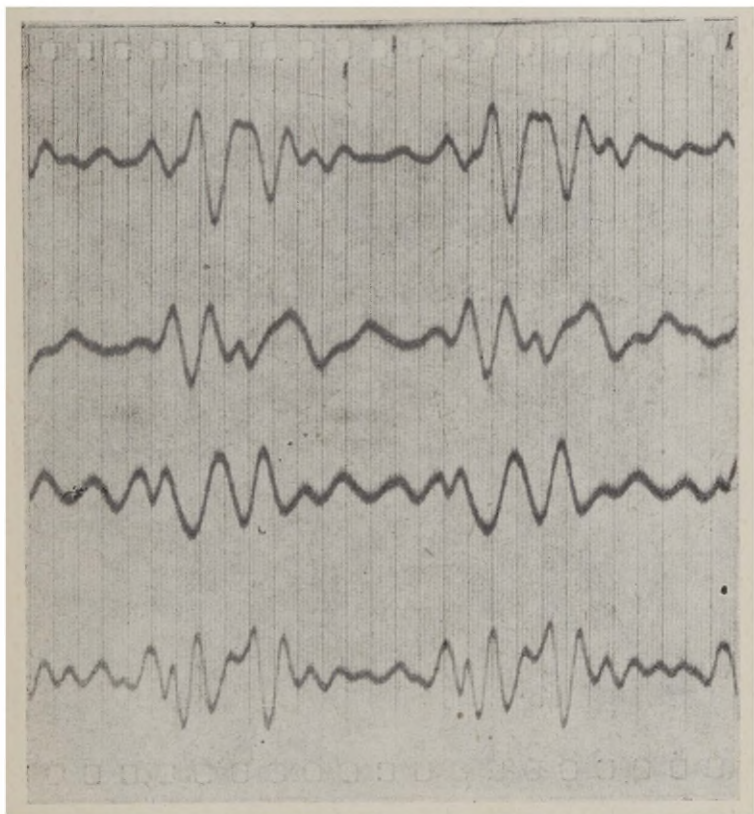
Vibrogramm 4.

ja pikitelje (8) ümber (üleslöök vastab rotatsioonile kellaosuti liikumise suunas), nimetissõrme pulsi nihkekõver ning madalaimad helisageduslikud vibratsioonid sternumilt.

V

Teostatud vibrograafiliste uuringute tulemused kinnitavad, et kardiokineetiline funktsioon, mille ülesandeks on elutegevuse tagamine veresoonekonna verrega läbivoolutamise teel, avaldub

mehhaanilisest aspektist võnkumisprotsessina [11, 12, 28]. Talitle-des hemodünaamilise pumbana, on süda samal ajal ka omapäraseks vibrogeneraatoriks organismi suhtes [11]. Südame poolt gene-reeritavaid vibratsioone oli meil võimalik jaotada kolme liiki [11].

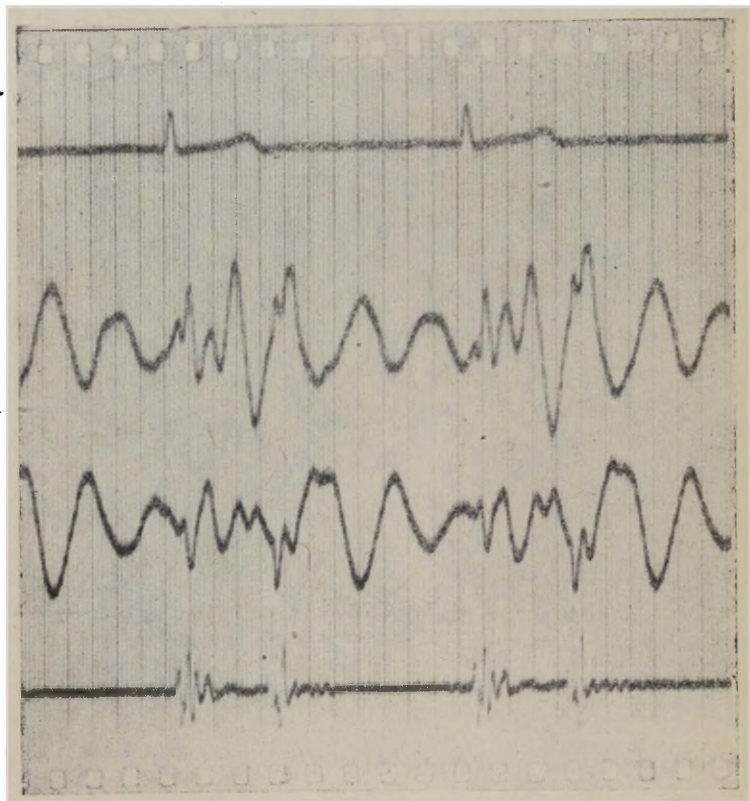


Vibrogramm 5.

Suhteliselt kõige kõrgema sagedusega (20—200 Hz) ja kõige väiksema intensiivsusega olid madalheliageduslikud vibratsioonid, mida registreerisime nii südame, veresoonte kui ka luude kohal. Nende süstoli ja diastoli algul ilmnevate võnkumiste teke oli seostatav eeskätt klapiaparaadi, vähemal määral ka südamelihase ja südamest lähtuvate suurte veresoonte järsu pingutusega [11, 34]. Selliseid ostsillatsioone nimetasime pingevibratsioonideks [11]. Nad on põhjuseks niinimetatud südametoonide, füüsilisest aspektist aga lühikeste kustuvate mürade [8] tekkele.

Suhteliselt kõige madalama sagedusega (kuni 10 Hz) olid arteriaalse (resp. venoosse) pulsirõhu kõikumistena avalduvad pendeldused, mida nimetasime rõhuvibratsioonideks [11].

Seda liiki võnkeid oli võimalik registreerida nii veresoontelt kui ka mahumuutuste kiiruskõverana jäsemetelt. Ehkki see vibratsiooniliik tuleneb südame poolt aordi «tuulekatlasse» paisatavate löögimahuliste verehulkade pendeldusest, on veel rida teisi fakte-reid (näiteks kodade kontraktsioon, tagasipegeldus perifeeriast jne.), mis rõhumuutuste kõverale oma mõju avaldavad [13]. Rõhu-vibratsioonide kõver südamelähedastelt veenidelt kujutab vere-

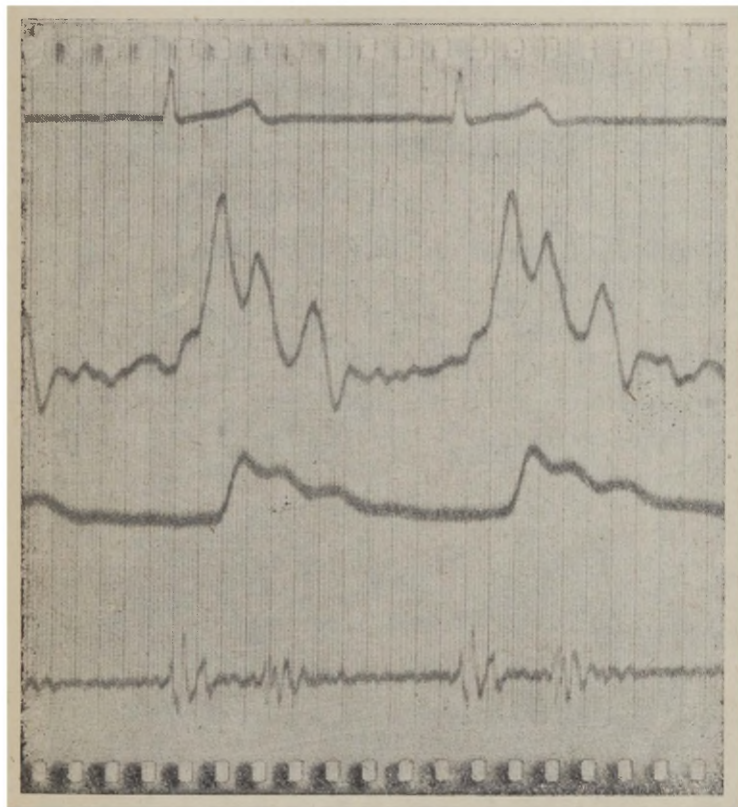


Vibrogramm 6.

soone täitumisastme muutlikkust ühenduses äravoolu võnkeise kiirenemise ja aeglustumisega vere suundumisel paremasse kotta ja vatsakesse [17].

Suhteliselt kõige jõulisemat efekti näitasid üles helisagedusest madalamad (kuni 20 Hz) vibratsioonid, mis olid registreeritavad rotatsioonidena rindkere eesmiselt seinalt, kogu rindkere võngetena kõigis kolmes dimensioonis ning pikilainetena uuritava jalgadelt ja tervelt kehalt. Neid pendeldusi nimetasime jõu-vibratsioonideks [11]. Vibrogrammide läbitöötamine tõestas, et nimetatud liik vibratsioone on primaarselt põhjustatud südame-

massi kiirest ruumilisest ümberpaigutusest kardiokineetilise tsükli vältel ning on oma geneesilt korrelatsioonis tiputõuke mehhanismiga [43]. Elastsele kinnitussüsteemil võnkuv süda kutsub esile, olnevalt ümbritsevate kudede puhverdusest ning oma võnkumise tingimustest, rindkere ja sellega ka kogu keha kaasavõnkumise. Nagu eespool märgitud, avaldus see efekt niisama hästi ka

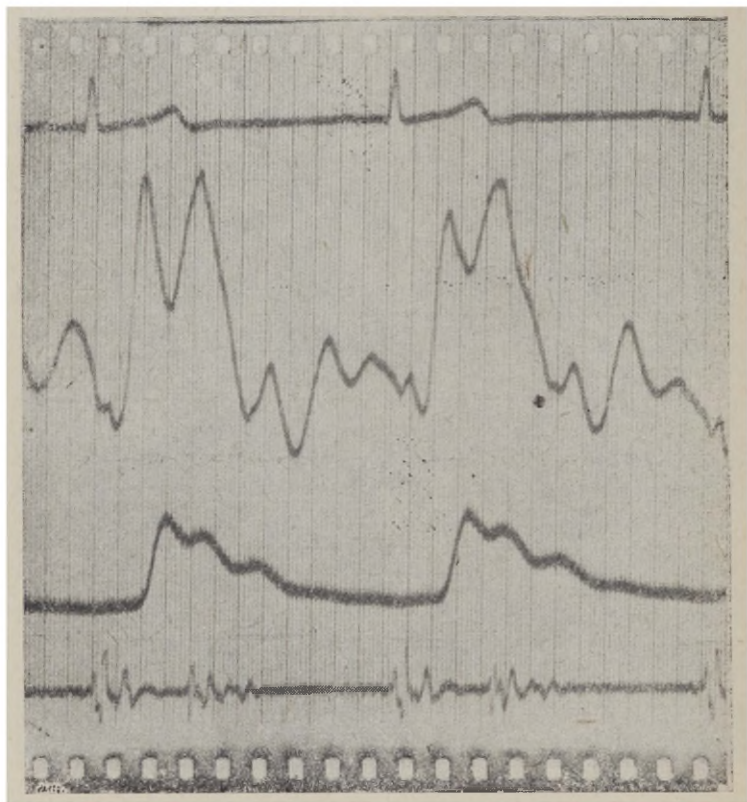


Vibrogramm 7.

verega vähetäitunud südame kontraktsioonidel (punnestuskatsul, juhusliku ekstrasüstoli langemisel diastoolse perioodi algusesse). Seega leidsid kinnitust meie [11, 12] ja mõnede teiste uurijate [21, 22] tähelepanekud, et kogu keha ballistokardiogramm (s. t. jõuvibrogramm) jääb peaaegu endisel kujul püsima ka vereringest väljalülitatud ja täiesti tühjalt pulseeriva südame korral. Siit järeldub, et jõuvibratsioonide kõvera väljalöökid geneesi seletus ballistilis-hemodünaamilise teooria kohaselt [23, 46, 48] on algusest lõpuni illusoorne.

Kuivõrd mehhaanilise vibratsiooni protsess on põhjustatud keha raskuskeskpunkti nihkumistest [20], mis antud kinnise süs-

teemi tingimustes realiseerub kontraheeruva müokardi isevõnkumise kaudu, siis momendi alaihoiu seaduse põhjal peab ka kõigi aktiivsete-reaktiivsete jõudude summa ühe kardialse tsükli vältel võrduma lõppkokkuvõttes nulliga. Jõu vibrogramm on üksikute massaktseleeratsioonide ja massdetseleratsioonide summatsooni avalduseks. Seepärast, vastupidi ballistilis-hemodünaamilise teooria [46] ettekujutustele, ei teine ega kolmas tuletis ega ka



Vibrogramm 8.

mingi muu otsene funktsioon ejektsiooni kiirusest ja löögimahust pole kõverast tuletatav. See fakt ilmneb täie selgusega ka teiste autorite andmeist [42]. Pole kahtlust, et raskuskeskpunkti ruumilistest ümberpaigutustest langeb osa ka liikuvate veremasside arvele. Selle efekti mõju on aga suhteliselt väike vallanduvate jõudude omavahelise kompenseerumise (vastassuunalisuse) tõttu. Et kõik protsessid osavõtavad jõud on vektorid, siis ühes dimensioonis registreeritud vibrogrammi kujud ei olene üksnes jõukomponentide suurusest, vaid ka nende suunast ning ajalisest vahekorrast. Viimased faktorid on otseses sõltuvuses tooraksiorganite

individuaalseist anatoomilistest iseärasustest (südame ja diafragma asetus, südame kinnitussüsteemi elastsus jne.) Seega peame täielikult ühinema seisukohaga [42], et tavaline ballistokardiogramm on suuteline peegeldama kardiokineetilisest protsessist vaid mingi tundmatu fraktsiooni. Meie vibrograafilised uurimised näitavad, et ükski jalgadelt või kušetilt ühesuunaliselt registreeritud võnkesakk ei kujuta mingit üksikut füsioloogilist efekti, nagu näiteks tagasilööki vere väljapaiskumisel südamest. Osaliselt on see seletatav ka südamest kui vibrogeneraatorilt lähtuvate vibroimpulsside spontaanse muundumisega organites ja kudedes integreerumise tagajärjel [10,44]. Niisiis, mida lähemal südamele asetseb vibrograafi tajur, seda täpsem on saadud informatsioon. Seepärast torakaalselt mitmes dimensioonis registreeritud vibrogrammid ning prekordiaalselt saadud vibrokõverad lubavadki määrata kardiaalse tsükli üksikuid faase.

Läbiviidud uuringute käigus selgus, et suhteliselt lihtsate vahenditega, nimelt meie poolt konstrueeritud portatiivse vibrograafiga, on võimalik registreerida jõuvibratsioone igalt kehaosalt, igas suunas, nii otseselt kui ka kaudselt (kušetilt, toolilt jne.) Peale selle võimaldab nimetatud riist ka pinge- ja rõhuvibratsioonide registreerimist. Pole kahtlust, et see meetod, mida oleme nimetanud vibrokardiograafiks, oma kättesaadavuse tõttu leiab tee haigevoodi juurde. Sellesuunalise tööga on juba alustatud [10].

KIRJANDUS

1. Бабский, Е. Б., Акулиничев, И. Г., Доклады АН СССР, 1954, 98, I, 159.
2. Бабский, Е. Б., Гурфинкель, В. С. и др., Доклады АН СССР, 1952, 83, 6, 957.
3. Бабский, Е. Б., Мясников, А. Л. и др., Тер. арх., 1952, XXIV, 1, 68.
4. Гусман, С. М., Халфен, Э. Ш., Тер. арх., 1959, XXXI, 1, 46.
5. Иориш, И. Ю., Измерение вибраций, Москва 1956.
6. Карпман, В. Л., Биофизика, 1960, V, 4, 430.
7. Лимчер, А. Л., Тер. архив, 1959, XXXI, 1, 24.
8. Олейник, С. Ф., Теория сердечных шумов, Москва 1961.
9. Парин, В. В., Баевский, Р. М., Кардиология, 1961, 2, 46.
10. Ридала, Р. В., Тезисы докл. республ. научно-практ. конференции терапевтов Эстонской ССР, Таллин 1960, 15.
11. Ряго, К. Г., там же, 13.
12. Ряго, К. Г., Ридала, Р. В., Тезисы докл. республ. научно-практ. конференции терапевтов Эстонской ССР, Таллин 1959, 42.
13. Савицкий, Н. Н., Некоторые методы исследования и функциональной оценки системы кровообращения, Ленинград 1956.
14. Сафонов, Ю. Д., Тер. арх. 1959, 7, 53.
15. Туричин, А. М., Электрические измерения неэлектрических величин, Москва-Ленинград 1954.
16. Цинцадзе, Г. Е., Бюлл. эксп. биол. и мед., 1957, 9, 122.
17. Altmann, K., Kreislaufmessungen, München 1958, 129.
18. Beier, W., Biophysik, Leipzig-Thieme 1960.
19. Bodrogi, G., Zschr. g. inn. Med., 1957, 12, 2, 90.

20. Burger, H. C., Noordergraaf, A. jt., *Am. Heart J.*, 1953, 46, 71.
21. Cossio, P., *Am. Heart J.*, 1955, 1, 118.
22. Cossio, P. jt., *Cardiologia*, 1954, 24, 372.
23. Dock, W., Mandelbaum, H., Mandelbaum, R., *Ballistocardiography*, St. Louis 1953.
24. Dock, W., Taubman, F., *Am. J. Med.*, 1949, 7, 751.
25. Dunn, F. L., Rahm, W. E., *Am. Heart J.*, 1952, 44, 95.
26. Eddleman, E. E., Willis, K. jt., *Circulation*, 1953, VIII, 269.
27. Edson, J., Flamm, G. jt., *Am. Heart J.*, 1954, 48, 879.
28. Ernsthäusen, W., *Pflüg. Arch.*, 1949, 251, 2, 140.
29. Ernsthäusen, W., v. Wittern, W. W. jt., *Report USA, Air Materiel Command, Wright Field*, 1948.
30. Fidler, A., Bhargava, A. N. jt., *Am. Heart J.* 1958, 55, 6, 881.
31. Haas, H. G., Klensch, H., *Pflüg. Arch.*, 1956, 262, 2, 107.
32. Harrison, T. R., *Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1959, 104, 6, 290.
33. Houldack, K., *Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 1951, 198, 71.
34. Houldack, K., Wolf, D., *Atlas u. kgf. Lehrbuch der Phonokardiographie*, Stuttgart 1956.
35. Kazmeier, F., Schild, W. *Zschr. f. Kreislaufforsch.*, 1955, 44, 13—14 537.
36. Kountz, W. B., Gilson, A. S., Smith, J. R., *Am. Heart J.*, 1940, 20, 667.
37. Legrand, R., Merlen, J. F. jt., *Cardiologia*, 1956, 28, 5, 318.
38. Luisadã, A., Magri, G., *Am. Heart J.*, 1952, 44, 545.
39. Mounsey, P., *Brit. Heart J.*, 1957, 19, 259.
40. Nickerson, J. L., *Federat. Proc.*, 1945, 4, 201.
41. Pollack, P., *Canad. Med. Ass. J.*, 1957, 76, 778.
42. Reismann, K. R., Dimond, E. G., *Circulation*, 1953, VIII, 4, 585.
43. Rosa, L., *Zschr. g. inn. Med.*, 1956, 11, 8, 377.
44. Rosa, L., Kunos, I., *Z. f. Kreislauff.*, 1955, 44, 648.
45. Rosa, L., Plenczner, S., Bodroghy, G., *Z. f. Kreislauff.*, 1955, 44, 555.
46. Starr, I., *Am. J. Int. Med.*, 1952, 37.
47. Starr, I., Rawson, A. J., *Am. J. Physiol.*, 1941, 134, 403.
48. Starr, I., Rawson, A. J. jt., *Am. J. Physiol.*, 1939, 127, 1.
49. Tannenbaum, O. jt., *Am. Heart J.*, 1954, 48, 4, 562.
50. Wiggers, C. J., *Am. J. Physiol.*, 1921, 56, 415.

ПРИМЕНЕНИЕ ВИБРОГРАФИИ К ИССЛЕДОВАНИЮ КАРДИОКИНЕТИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

К. Ряго

Резюме

1. Автором произведено 87 вибрографических исследований у здоровых лиц при помощи специально сконструированной им для этих целей аппаратуры. Полученные данные позволили произвести всесторонний анализ колебаний человеческого тела, обусловленных сердечной деятельностью.

2. Выяснилось, что деятельность сердца возбуждает три вида колебаний, проявляющихся во всех частях человеческого

тела. Эти три вида колебаний названы здесь вибрациями напряжения, вибрациями давления и вибрациями силы.

3. Вибрации напряжения являются причиной возникновения сердечных тонов, вибрации давления — появления пульса на артериях и венах, вибрации силы — происхождения колебаний тела как целого по всем трем измерениям.

4. Кинетика сердечной деятельности отражается на виброграмме тем точнее, чем меньше сказываются на колебаниях импеданс и демпфирующие свойства тканей и чем меньше расстояние между сердцем и шупом воспринимающего устройства.

5. Разбор механизма происхождения вибраций силы показывает несостоятельность баллистико-гемодинамической теории. Оказывается, что колебания этого вида в первую очередь обусловлены перемещениями самой сердечной мышцы.

6. Из сказанного следует, что прямая и непрямая баллистокardiография одного измерения утратила в настоящее время свое значение как способ исследования кардиокинетических явлений. На ее место могла бы стать торакальная и прекардиальная вибрография трех измерений.

7. Анализ вибрографических кривых напряжения, силы и давления дает возможность определять функциональное состояние клапанного аппарата, сердечной мышцы и гемодинамики. Помимо того эти кривые позволяют определить продолжительность отдельных фаз кардиокинетического цикла.

8. Нет сомнения, что виброкардиография способна оказать немалую услугу и у постели больного. Исследования в этом направлении уже начаты.

ANWENDUNG DER VIBROGRAPHIE ZUR UNTERSUCHUNG KARDIOKINETISCHER ERSCHEINUNGEN

K. Rågo

Zusammenfassung

1. Der Verfasser hat mit seiner speziell zu diesem Zweck konstruierten Apparatur 87 vibrographische Untersuchungen an herzgesunden Personen durchgeführt. Das erhaltene Material ermöglichte es, die kardiogen bedingten Schwingungsvorgänge am menschlichen Körper eingehend zu analysieren.

2. Es erwies sich, daß die Herztätigkeit Schwingungen dreier Art auslöst, die überall am Körper nachgewiesen werden können. Diese 3 Arten von Schwingungen werden hier Vibrationen der Spannung, Vibrationen des Druckes und Vibrationen der Kraft genannt.

3. Die Spannungsvibrationen erzeugen den Herzschall, die Druckvibrationen — die Arterien- und Venenpulse, die Kraftvibrationen — die Oszillationen des Körpers als Ganzes in jeder der drei Dimensionen.

4. Die Herztätigkeit spiegelt sich in der Registrierkurve um so genauer, je weniger der Schwingungsverlauf von der Impedanz und der Dämpfung der Gewebe beeinflußt wird und je kleiner die Entfernung zwischen Herz und dem Taster des Empfangsgeräts ist.

5. Die Diskussion über den Entstehungsmechanismus der Kraftvibrationen ergibt die Unzulänglichkeit der ballistisch-hämodynamischen Theorie. Es zeigt sich, daß diese Schwingungsart in erster Linie durch Bewegungen des Herzmuskels hervorgerufen wird.

6. Aus dem Gesagten folgt, daß die eindimensionale direkte und indirekte Ballistokardiographie als Methode kardiokinetischer Untersuchung ihre Zeit bereits überlebt hat. An ihre Stelle dürfte die mehrdimensionale thorakale und präkordiale Vibrographie treten.

7. Die Analyse der Verlaufskurven der Spannungs-, Kraft- und Druckvibrationen führt zur Aufklärung des funktionellen Status des Klappenapparates, des Herzmuskels und des hämodynamischen Mechanismus. Die Kurven ermöglichen es auch, die Dauer der einzelnen Phasen des kardiokinetischen Zyklus genau festzulegen.

8. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Vibrokardiographie am Krankenbett wertvolle Dienste leisten kann. Hierauf bezügliche Untersuchungen sind bereits im Gange.

SISUKORD — ОГЛАВЛЕНИЕ

O. Rajavee ja L. Nurmand. Barbamüüli eliminatsioonist hüpothermia tingimustes	3
O. Раявее и Л. Нурманд. Об элиминации барбамила в условиях гипотермии. <i>Резюме</i>	6
O. Rajavee und L. Nurmand. Über die Elimination des Barbamyls in der Hypothermie. <i>Zusammenfassung</i>	7
O. Rajavee. Aminasiini, mepasiini ja heksooni motiliteeti mõjustavast ja eetrinarkoosi potentsierivast toimest	8
O. Раявее. О влиянии аминазина, мепазина и гексония на моторную активность и о их потенцирующем эфирный наркоз действии. <i>Резюме</i> : : : :	14
O. Rajavee. Über die motilitätsbeeinflussende und die aethernarkosepotenzierende Wirkung von Aminazin, Mepazin und Hexonium. <i>Zusammenfassung</i>	15
H. Kurvits. Isopromedooli ja anadooli farmakoloogias	16
H. Курвитс. К фармакологии изопромедола и анадола. <i>Резюме</i> .	25
H. Kurvits. Zur Pharmakologie des Isopromedols und Anadols. <i>Zusammenfassung</i>	26
O. Rajavee ja L. Nurmand. Pentotaalnaatriumi eliminatsioonist hüpothermia tingimustes	28
O. Раявее и Л. Нурманд. Об элиминации пентоталнатрия в условиях гипотермии. <i>Резюме</i> .	32
O. Rajavee und L. Nurmand. Über die Elimination des Pentothalnatriums in der Hypothermie. <i>Zusammenfassung</i>	32
E. Käer-Kingisepp, J. Laidna ja E. Hansson. Barbitaali kvantitatiivsest määramisest veres ultraviolet-spektrofotomeetrilisel meetodil	33
Э. Кяэр-Кингисепп, И. Лайдна и Э. Ханссон. О количественном определении барбитуратов в крови методом ультрафиолетовой спектрофотометрии. <i>Резюме</i> .	36
E. Käer Kingisepp, J. Laidna and E. Hansson. The Quantitative Determination of Barbitol in Blood by Ultraviolet Spectrophotometry. <i>Summary</i>	37
Э. Мартинсон и Х. Линд. Изменение структуры белков слизистой оболочки желудка в связи с его секреторной функцией по данным электрофореза и спектрофотометрии	38
E. Martinson ja H. Lind. Mao limaskesta valkude struktuuri muutumine seoses tema sekretoorse funktsiooniga elektroforeesi ja spektrofotomeetria andmeil. <i>Resümee</i>	51
E. Martinson and H. Lind. Changes in the Structure of Gastric Mucosal Proteins in Connection with Its Secretory Function Based	

on Electrophoretic and Spectrophotometric Data. <i>Summary</i>	52
U. Podar ja V. Särğava. Vastsündinute ja imikute keskkõrva patomorfoloogiast seoses kliiniliste andmetega	53
У. Подар и В. Сяргав. О патоморфологии среднего уха новорожденных и грудных детей в связи с клиническими данными. <i>Резюме</i>	58
U. Podar und V. Särğava. Über die Pathomorphologie des Mittelohres der Neugeborenen und Säuglinge im Zusammenhange mit den klinischen Daten. <i>Zusammenfassung</i>	59
L. Pokk. Nekrootilise kolde organisatsiooniprotsessist maksas küülikutel vertikaalses seisundis viibimise puhul	61
Л. Покк. О процессе организации некротического очага в печени кроликов при пребывании их в вертикальном положении. <i>Резюме</i>	67
L. Pokk. Organization of Necrotic Focus in the Liver of Rabbits in Case of Vertical Position. <i>Summary</i>	68
L. Pokk. Morfoloogilistest muutustest küüliku koljuajus ortostaasi tagajärjel	69
Л. Покк. О морфологических изменениях в головном мозгу кроликов вследствие ортостаза. <i>Резюме</i>	77
L. Pokk. Morphologic Changes in the Brain Resulting From Vertical Position in Rabbits. <i>Summary</i>	77
U. Podar. Muutustest organisatsiooniprotsessis türeoidktoomia puhul.	79
У. Подар. Об изменениях процесса организации при тиреоидэктомии. <i>Резюме</i>	83
U. Podar. Über die Veränderungen des Organisationsprozesses bei der Thyreoidektomie. <i>Zusammenfassung</i> .	84
K. Gross. Vaagnapõhja kahjustustest sünnitusel	85
К. Гросс. О нарушениях целостности тазового дна в родах. <i>Резюме</i>	91
K. Gross. Injuries of the Pelvis at Child-Birth. <i>Summary</i>	91
V. Sillastu. Võrdlevaid andmeid nekrootilise kolde organisatsiooni protsessi kulust maksas ja neerus	93
В. Силласту. Сравнительные данные о течении процесса организации некротического очага в печени и почке. <i>Резюме</i> .	101
V. Sillastu. Comparative Data on the Course of the Organization Process of the Necrotic Focus in the Liver and Kidney. <i>Summary</i>	102
C. Siibul. О влиянии аэроионизации на экспериментальный туберкулез.	103
S. Siibul. Aeroionisatsiooni toimest eksperimentaalse tuberkuloosi kulule. <i>Resümee</i> .	111
S. Siibul. Influence of Aeroionisation on the Course of Experimental Tuberculosis. <i>Summary</i> .	112
A. Jents. О макроскопических изменениях у зараженных туберкулезом животных при аэрозольтерапии стрептомицином и парааминосалициловокислым натрием.	113
A. Jents. Makroskoopilistest muutustest tuberkuloosiga nakatatud katseloomadel aerosoolravi puhul streptomütsiini ja paraamiinosalitsüülhappe-naatriumiga. <i>Resümee</i> .	120
A. Jents. Über die makroskopischen Veränderungen an mit Tuberkulose infizierten Versuchstieren bei Aerosolbehandlung mit Streptomycin und p-aminosalizylsaures Natrium. <i>Zusammenfassung</i> .	121
H. Sillastu. Pneumotooraksi rajamise mõjust veresuhkrupeeglile kopsutuberkuloosiga	123
X. Силласту. О влиянии наложения пневмоторакса на содержание сахара в крови у больных легочным туберкулезом. <i>Резюме</i>	127

H. Sillastu. On the Influence of Establishment of Pneumothorax on the Concentration of Blood Sugar in Patients with Pulmonary Tuberculosis. <i>Summary.</i>	127
L. Sildver. Psüühilistest residuaalnähtudest tuberkulooset meningiiti põdenud lastel	129
Л. Сильдвер. О психических резидуальных явлениях при туберкулезном менингите у детей. <i>Резюме</i>	137
L. Sildver. Von psychischen Folgen der Mepingitis tuberculosa bei Kindern. <i>Zusammenfassung.</i>	137
V. Saarma. Thorni test neerupealise funktsionaalse seisundi näitajana	139
В. Саарма. Тест торна как показатель функционального состояния коры надпочечников. <i>Резюме</i>	145
V. Saarma. Der Thorn-Test als Funktionsprobe der Nebennierenrinde. <i>Zusammenfassung.</i>	145
F. Lepp ja J. Karusoo. Õhkrinna rajamise ja torakokaustika toimest neerupealiste koore talitlusele kopsutuberkuloosihagetel	147
Ф. Лепп и Я. Карусоо. О влиянии наложения пневмоторакса и проведения торакокаустики на функцию коры надпочечников у больных туберкулезом легких. <i>Резюме</i>	157
F. Lepp and J. Karusoo. Effect of Pneumothorax and Thoracocautery on Function of Adrenal Gland in Tuberculous Patients. <i>Summary.</i>	159
M. Kull ja R. Looga. Kesknärvisüsteemi individuaalse reaktiivsuse osatähtsusest eksperimentaalse hüpertoonia tekemehhanismides	161
М. Кулл и Р. Лоога. О роли индивидуальной реактивности центральной нервной системы в механизмах возникновения экспериментальной гипертонии. <i>Резюме</i>	170
M. Kull and R. Looga. Role of Individual Reactivity of Central Nervous System in the Pathogenesis of Experimental Hypertension. <i>Summary.</i>	171
H. Jaakmees. Eksperimentaalse tuberkuloosi ravist isonikotinoüülhüdrasoonidega	172
Х. Яакмеэс. О лечении экспериментального туберкулеза гидразонами изоникотиновой кислоты. <i>Резюме</i>	175
H. Jaakmees. Le traitement de la tuberculose experimentale par les isonicotinoyl-hydrozones. <i>Résumé.</i>	176
T. Torpats ja Ü. Arend. Aminasiini, heksooni ja redergaami toimest rakutuumade suurusesse, kahetuumaliste rakkude hulgasse ja nukleiinhapete sisaldusse maksas	177
Т. Торпатс и Ю. Аренд. О влиянии аминазина, гексония и редергама на размеры клеточного ядра, количество двухъядерных клеток и на содержание нуклеиновых кислот в печени. <i>Резюме.</i>	183
T. Torpats and Ü. Arend. The Action of Aminazine, Hexone and Redergam on the Size of the Cell Nuclei, the Quantity of Binuclear Cells and the Nucleic Acid Content of the Liver. <i>Summary.</i>	184
A. Lenzner. Kasvajakoele spetsiifiliste antigeenidega mikroobide esinemisest Ehrlichi astsiitkartsinoomiga hiirte roojas	186
А. Ленцнер. О нахождении микробов со специфическими для опухлевой ткани антигенами в кале мышей асциткарциномой Эрлиха. <i>Резюме</i>	190
A. Lenzner. Sur la recherche des microbes, ayant des antigènes spécifiques du tissu cancéreux, trouvant dans les matières fécales des souris blanches, atteintes de cancer d'ascite Ehrlich. <i>Résumé</i>	191
K. Rägo. Vibrograafia rakendamise kardiokineetiliste nähtuste uurimisel	192
К. Ряго. Применение вибрографии к исследованию кардиокинетических явлений. <i>Резюме</i>	206
K. Rägo. Anwendung der Vibrographie zur Untersuchung kardiokinetischer Erscheinungen. <i>Zusammenfassung.</i>	207

Тартуский государственный университет
Тарту, ул. Юликооли, 18.

ТРУДЫ ПО МЕДИЦИНЕ VI

На эстонском, русском, немецком,
английском и французском языках

Vastutavad toimetajad: V. Hiie ja G. Kingisepp

Korrektorid: E. Uuspõld, E. Oja, A. Pravdin ja
L. Brafmann

Ladumisele antud 9. VII 1962. Trükkimisele antud
19. VII 1963. Paber 60×90, 1/16. Trükipoognaid 13,25.
Arvestuspoognaid 12. Trükiarv 500. MB 05497. Tel-
limise nr. 6110. Hans Heidemanni nim. trükikoda.
Tartu, Ülikooli 17/19. I.

Hind 72 kop.